

UNIVERSITÉ D'ALGER

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger

ANNÉE 1935 - N° 1

Travail de la Clinique Chirurgicale : Prof. COSTANTINI
et du

Laboratoire d'Anatomie pathologique d'Alger : Prof. : POUJOL

Contribution à l'Etude DU Chorioépithéliome du Testicule

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 5 Janvier 1935

PAR

Joseph SÉROR

né le 25 Décembre 1907 à TUNIS

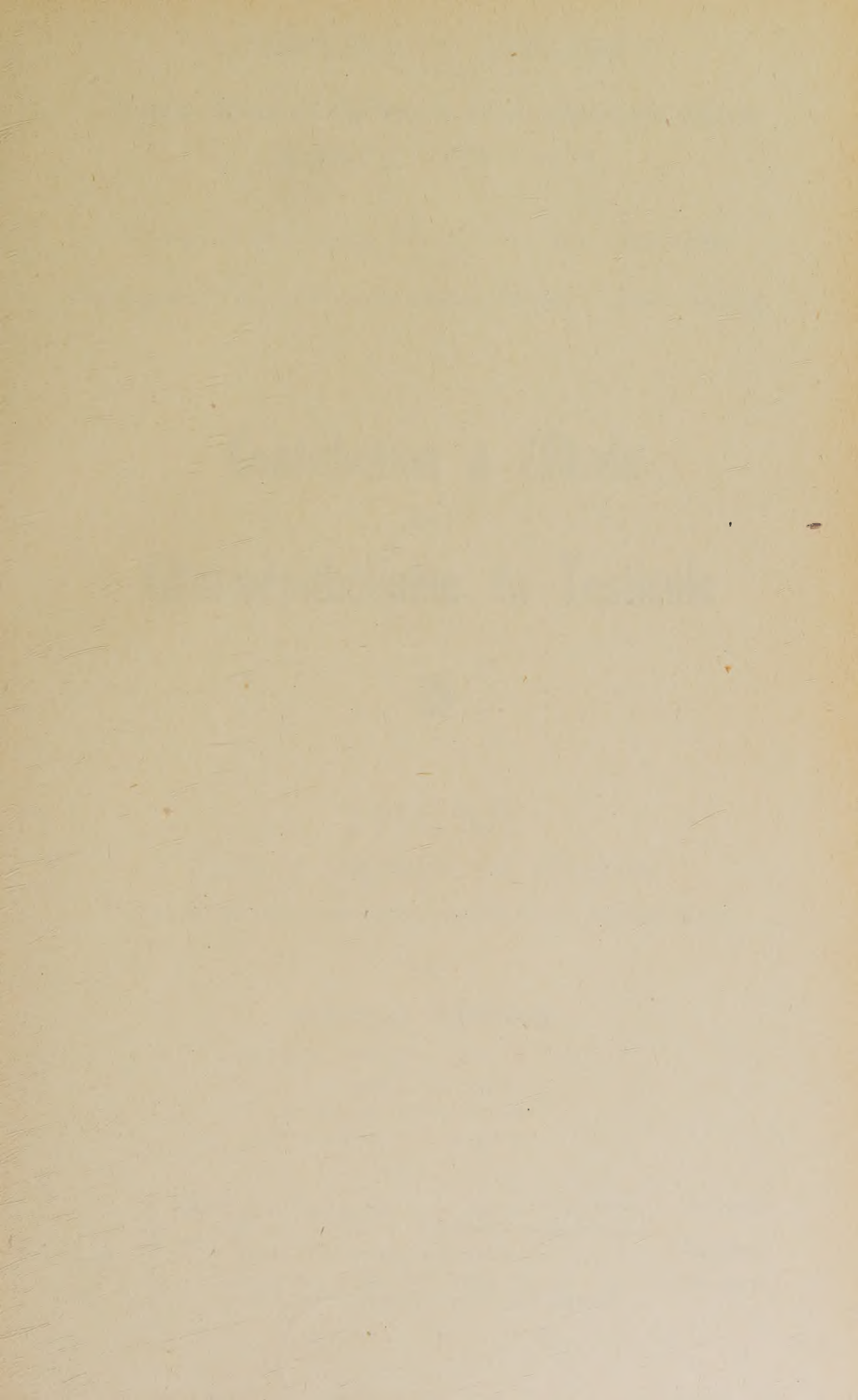
Ex-interne des Hôpitaux

Lauréat de la Faculté

Ex-aide d'Anatomie.

JURY

JURY	{	MM. COSTANTINI, professeur de clinique chirurgicale..	Président
		CABANES, professeur d'anatomie médico-chirurgicale et de médecine opératoire	Membres du Jury
		DUBOUCHER, agrégé (chirurgie)	
		MONTPELLIER, agrégé (anatomie pathologique)....	



UNIVERSITÉ D'ALGER

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger

ANNÉE 1935 - N° 1

Travail de la Clinique Chirurgicale : Prof. COSTANTINI
et du

Laboratoire d'Anatomie pathologique d'Alger : Prof. : POUJOL

Contribution à l'Etude DU Chorioépithéliome du Testicule

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 5 Janvier 1935

PAR

Joseph SÉROR

né le 25 Décembre 1907 à TUNIS

Ex-interne des Hôpitaux

Lauréat de la Faculté

Ex-aide d'Anatomie.

JURY

JURY	{	MM. COSTANTINI, professeur de clinique chirurgicale..	Président
		CABANES, professeur d'anatomie médico-chirurgicale et de médecine opératoire	Membres du Jury
		DUBOUCHER, agrégé (chirurgie)	
		MONTPELLIER, agrégé (anatomie pathologique)....	

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN MM. LEBLANC (*, ̢, I. ̢̢) .
 DOYEN HONORAIRE HERAIL (*, I. ̢̢) .
 ASSESSEUR PINOY (*, I. ̢̢) .

PROFESSEURS

Clinique médicale Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire Clinique chirurgicale Botanique et matière médicale Clinique médicale et hygiène infantile Médecine légale Clinique obstétricale et puériculture du premier âge Anatomie Thérapeutique Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie Chimie biologique et médicale Pharmacie Microbiologie et cryptogamie Pathologie générale et clinique psychiatrique Physique médicale Anatomie pathologique Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées Parasitologie et zoologie médicale Physiologie Histologie et Embryologie Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie Clinique ophtalmologique Hygiène, hydrologie et climatologie	AUBRY (*, ̢, I. ̢̢) CABANES (*, ̢, I. ̢̢) COSTANTINI (*, ̢, I. ̢̢) . FOURMENT (A. ̢̢, O. ̢̢) . GILLOT (I. ̢̢) GIRAUD (O. *, ̢, I. ̢̢) . LAFFONT (*, ̢, I. ̢̢) LEBLANC (*, ̢, I. ̢̢) . LEBON (*, ̢, A. ̢̢) . LOMBARD (*, ̢, I. ̢̢) . MAILLARD (*, I. ̢̢) MUSSO (I. ̢̢) . PINOY (*, I. ̢̢) . POROT (I. ̢̢) . PORTES (*, ̢, I. ̢̢) . POUJOL (I. ̢̢) . RAYNAUD (*, ̢, I. ̢̢) SENEVET (̢, I. ̢̢) TOURNADE (O. *, ̢, I. ̢̢) . WEBER (*, ̢, I. ̢̢) WUNSCHENDORFF (I. ̢̢) . N... N...
--	---

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (̢, A. ̢̢) Agrégé (Histologie)

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (*, ̢, I. ̢̢) . M. HERAIL (*, I. ̢̢) .

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie M. H. ABOULKER (*, ̢, A. ̢̢)

AGREGES

Médecine Histologie Chirurgie Accouchements Médecine Chirurgie Anatomie pathologique Anatomie Chimie médicale Histoire naturelle pharmaceutique Physiologie	MM. BENHAMOU (*, ̢, A. ̢̢) . COURRIER (*, ̢̢, A.) . DUBOUCHER (I. ̢̢) . FERRARI (I. ̢̢) . HOUEL (*, ̢, I. ̢̢) . LACROIX (A. ̢̢) . MOGGI (*, A. ̢̢) . MONTPELLIER (I. ̢̢) . RIBET (̢, A. ̢̢) . N... N... N...
---	---

AGREGE LIBRE

Physiologie M. BATTEZ.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



A MES GRANDS-PARENTS

*Il m'est agréable de vous manifester
ici mon respect filial et mon affection.*

A MES PARENTS

*Votre joie d'aujourd'hui me récompense
amplement du travail que j'ai fourni.*

*Vous vous êtes sacrifiés pour moi. Mon
cœur ne l'oubliera jamais.*

A M^{lle} M. CHOUVET, MA FIANÇÉE

*faible témoignage de ma très grande
affection.*

A MES SŒURS ET FRÈRES

A MON BEAU-FRÈRE LE D^r TIMSIT

en toute affection.

A M. LE PROFESSEUR CANGE

(*in memoriam*).

A NOTRE MAITRE : M. E. LEBLANC

Professeur d'Anatomie

Doyen de la Faculté de Médecine d'Alger

Vous nous avez appris à aimer l'anatomie. Vous ne nous avez ménagé, ni vos conseils, ni votre enseignement, pendant les années passées au Laboratoire.

Veuillez trouver ici, l'hommage de ma respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAITRE : M. H. COSTANTINI

Professeur de clinique chirurgicale

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Vous avez été le chirurgien que nous avons vu opérer pour la première fois. Vous nous avez laissé une impression qui a certainement contribué à la détermination de notre orientation chirurgicale.

Puissiez-vous trouver ici le témoignage de notre respectueuse admiration.

A NOTRE MAITRE : M. le PROFESSEUR E. CABANES

Professeur d'anatomie médico-chirurgicale et de médecine opératoire

Nous gardons le meilleur souvenir de vos leçons si vivantes, à l'amphithéâtre. Vous nous avez donné nos premières leçons de gynécologie.

Nous vous prions de recevoir l'assurance de notre profonde et respectueuse gratitude.

A NOTRE MAITRE : M. H. DUBOUCHER

Professeur agrégé de Pathologie Externe

Notre séjour dans votre service, à Parnet, a été trop court, à notre gré. Vous nous avez manifesté une bienveillance qui restera longtemps gravée dans notre cœur. Vous avez contribué, pour une très grosse part, à notre formation chirurgicale.

Nous vous en serons toujours reconnaissant.

A NOTRE MAITRE : M. MONTPELLIER
Professeur agrégé d'anatomie pathologique

*Vous n'avez cessé, pendant l'élaboration
de notre travail, de nous prodiguer de
sages conseils.*

*Nous ne saurons assez vous témoigner
notre reconnaissance et notre respect.*

A M. M. RIBET

Professeur agrégé d'Anatomie

Nous avons toujours présent à la mémoire, votre enseignement clair et imagé. Vous nous avez manifesté votre sympathie au Laboratoire, et en dehors de la Faculté.

Nous ne pourrons jamais nous acquitter de notre dette de reconnaissance envers vous.

A M. LE D^r LEVI-VALENSI

Médecin des Hôpitaux

qui nous a aidé dans notre travail avec tant de bienveillance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

Stage 1928	{	M. le Prof. COSTANTINI.
		M. le Prof. GILLOT.
Externat 1929	{	M. le D ^r Ch. ABOULKER.
		M. le Prof. LOMBARD.
Internat 1930	{	MM. les D ^{rs} DUBOUCHER, FERRARI
		P. GOINARD.
	{	M. le Prof. CANGE.
1931	{	M. le Prof. CABANES.
		M. le Prof. DUMOLARD.
1932		M. le D ^r Ch. ABOULKER.
1933		M. le Prof. COSTANTINI.
	{	M. le D ^r DUBOUCHER.
1934	{	M. le Prof. LAFFONT.

A M. M. VANLANDE

Médecin Lieutenant-Colonel

Professeur au Val-de-Grâce

Voire enseignement et votre bienveillance, ont fait de notre année de service militaire, une année d'internat supplémentaire, instructive et agréable.

A MM. les Chirurgiens de garde :
les D^{rs} VERGOZ et SABADINI

A MM. les D^{rs} CURTILLET et LIARAS

A MM. les D^{rs} KERSENTE, LAGROT
MEGNIN et PIERI

A mes amis les D^{rs} AKOUN, CIXOUS,
KAMOUN, MESGUICH, SEBAOUN

A mon ami le D^r COHEN-SOLAL L.

*qui nous a prêté son concours
pour l'élaboration de nos dessins.*

A MES CAMARADES D'INTERNAT.

JE DEDIE CETTE THESE.

Contribution à l'étude du Chorio-épithéliome du Testicule

INTRODUCTION

Les tumeurs du testicule ont toujours vivement intéressé les cliniciens et les histologistes. Leur étude est complexe du fait de la difficulté de leur diagnostic et des multiples discussions que leur développement a soulevées.

Cependant, grâce aux données de l'anatomie pathologique, servie à souhait par la facilité avec laquelle on intervient chirurgicalement sur le testicule, la question de ces tumeurs a fait dans ces dernières années des progrès certains.

Le diagnostic histologique est devenu un élément indispensable, supérieur à la plupart des signes cliniques envisagés séparément. A lui seul, il peut diriger la thérapeutique et régler le pronostic.

Mais si désormais l'anatomie pathologique rend des services incontestables à l'étude clinique des tumeurs du testicule, elle a par contre contribué quelque peu à compliquer leur étude pathogénique. On en est facilement

convaincu lorsqu'on lit les diverses classifications proposées jusqu'en 1906.

Chevassu, dans sa thèse, met un peu d'ordre dans la question. Il isole une variété bien particulière, le séminome, qu'il décrit magistralement. Il rapporte quelques observations de chorio-épithéliome, mais il n'ose affirmer leur nature et leur origine véritable.

Les discussions sur le développement génétique sont restées quelque peu confuses jusqu'à ce jour où avec Peyron et son école, on s'est appliqué à établir la base de cette étude sur des données embryologiques solides.

La confusion qui a régné si longtemps s'explique facilement :

1° La pathologie offre une richesse considérable de faits disparates particuliers, différant les uns des autres par un ou plusieurs caractères dont les liens sont parfois difficiles à saisir.

2° L'esprit humain ne peut accepter pareille diversité, il a toujours tendance à grouper, à unifier. Ne se contentant pas de ce premier travail, il essaie ensuite de déterminer la nature exacte et l'origine des faits observés. A partir de ce moment, les méthodes d'étude sont moins objectives et le domaine des hypothèses s'ouvre largement.

Il serait néanmoins injuste de critiquer cette tendance de l'esprit scientifique. S'il permet des errements, il aboutit cependant, de temps en temps, à des découvertes qui changent quelquefois entièrement tout un chapitre de nos

connaissances. Ainsi c'est en partant d'une hypothèse, que l'on a trouvé et réalisé le diagnostic biologique de la grossesse. Or, voici que cette découverte éclaire d'un jour nouveau le chapitre des tumeurs du testicule.

Depuis longtemps déjà, les histologistes avaient décrit parmi les tumeurs testiculaires, une variété particulière, caractérisée par une ressemblance frappante avec le chorio-épithéliome de l'utérus, coïncidant avec une évolution clinique extrêmement maligne. Depuis longtemps, on avait remarqué que cette tumeur s'accompagnait quelquefois d'un développement anormal des seins. On avait alors établi des analogies avec certaines tumeurs du placenta ; mais tout cela n'était qu'hypothèse. Or, aujourd'hui, grâce aux découvertes de la biologie, l'hypothèse prend corps et tend à devenir peu à peu un fait scientifique acquis.

C'est de cette façon que s'est imposée dans ce chapitre des tumeurs du testicule, la différenciation d'une forme déjà remarquée par ses caractères anatomiques et cliniques, affirmée par ses propriétés biologiques : le chorio-épithéliome.

La découverte de ces propriétés a une portée qui dépasse le cadre de notre travail. Le fait que le chorio-épithéliome chez l'homme donne une réaction d'Asheim et Zondek positive, démontre d'une façon péremptoire que la sécrétion du prolactin A est conditionnée chez la femme par la présence du placenta fœtal et non du placenta maternel, comme on a pu le supposer.

A vrai dire, le chorio-épithéliome du testicule n'est pas une acquisition nouvelle de la pathologie. Il a été décrit depuis longtemps sous des noms différents. Ce qui est nouveau, c'est la façon de le dépister et de l'affirmer. On le diagnostique avec certitude plus facilement aujourd'hui qu'en 1906. On peut surtout, grâce à la réaction biologique suivre son évolution avec plus de précision et surveiller l'apparition des métastases. Malheureusement nous n'avons là qu'une satisfaction très relative. Si l'étude clinique a bénéficié de l'extension des procédés d'investigation que nous avons aujourd'hui à notre disposition, la thérapeutique, elle, n'a pas fait de grands progrès. Le traitement chirurgical ne donne pas de bons résultats ; pas plus que les agents physiques, tels qu'ils sont appliqués actuellement. Quant au traitement biologique de ce cancer, il est prématuré d'en parler.

L'idée de notre travail nous a été donnée par notre Maître M. le Professeur COSTANTINI, à l'occasion de 3 cas qu'il observa dans son service de clinique chirurgicale, ces deux dernières années. Il nous confia ses observations et sut nous montrer tout l'intérêt de la question. Nous lui en sommes grandement reconnaissant.

Peu de temps après, M. le Docteur LEVI-VALENSI eut à examiner deux hommes atteints de chorio-épithéliome du testicule. Il nous communiqua ses observations avec une obligeance qui a droit à tous nos remerciements.

En possession de ces 5 cas qu'un hasard heureux nous fit trouver en moins de deux ans, nous avons parcouru la

littérature médicale : nous avons pu relever près de 150 cas publiés antérieurement. Cette constatation nous a incité à faire une mise au point de la question, en y ajoutant notre contribution personnelle.

Nous n'avons pas la prétention d'avoir fait un travail original, ni d'avoir modifié le chapitre de la pathologie des tumeurs du testicule.

Nous avons simplement essayé de mettre un peu d'ordre dans le chapitre si confus de la pathogénie du chorio-épithéliome.

Nous nous sommes ensuite attaché avec l'aide de Monsieur le Professeur Agrégé MONTPELLIER, qui s'est mis à notre disposition avec sa compétence et son obligeance habituelle, à préciser les différents aspects microscopiques de la tumeur.

Nous nous sommes enfin efforcé de faire une étude critique des propriétés biologiques de cette variété tumorale, afin de pouvoir déterminer d'une façon très précise leurs valeurs diagnostiques.

Le but de ce modeste travail est d'essayer de rendre claire une question si longtemps confuse et appelée peut-être à se transformer encore. Puissions-nous avoir atteint notre but !

HISTORIQUE

Nos connaissances sur le chorio-épithéliome du testicule remontent à Waldeyer qui a décrit le premier cas en 1868, sous le nom de « Myxoma intravasculaire arborescens funiculi spermatici ». Depuis, plusieurs cas ont été signalés, toujours sous des noms différents, et il faut arriver jusqu'en 1902 pour trouver la notion du chorio-épithéliome dans une étude anatomique et pathogénique importante de Schlagenhauser. De 1902 à 1929, la question est toujours étudiée au point de vue anatomique et génétique : on discute surtout la spécificité et la pathogénie de la tumeur.

En 1929, Zondek constate pour la première fois l'apparition du prolan A dans l'urine d'un homme atteint de néoplasme du testicule.

Nous pouvons donc schématiser notre exposé historique en 3 périodes :

1° Jusqu'en 1902 : Etape anatomo-clinique ou période de tâtonnement et d'attente.

2° De 1902 à 1929 : étape pathogénique ou de précision

génétique, au cours de laquelle on trie tous les cas observés.

3° De 1929 à nos jours : étape biologique amorcée.

1° *Période anatomo-clinique ou d'attente* :

En 1878, Breus rapporte un cas de myxome du testicule avec des tubes glandulaires et des kystes proliférant à l'intérieur des veines jusqu'au cœur. Avant lui, en 1868, Waldeyer avait décrit un « myxoma intravasculare arborescens funiculi spermatici ».

En 1898, Kanthaek et Pigg publient une observation de carcinome du testicule avec métastases libres dans le cœur et la Veine Cave inférieure. En 1899, Silbersten parle d'un adéno-carcinome myxomatode du testicule. En 1900, Mac Callum cite le cas d'un lymphandothéliome testis avec proliférations impressionnantes dans la Veine Cave inférieure.

Ces cinq cas, bien que décrits sous des noms différents répondent à une seule et même variété de tumeur ; ils ont été colligés dans la thèse de Briquel en 1903 sur les tumeurs du placenta. Ils ont tous un point commun : l'aspect villeux, molaire de leurs proliférations. Pour Briquel, cet aspect qu'on ne retrouve pas dans la tumeur primitive est dû à leur développement au contact du sang, dans la cavité vasculaire.

L'analogie entre ces tumeurs du testicule et certaines tumeurs de l'utérus du type placentaire émut l'opinion

médicale et fit l'objet d'un rapport à la Commission de la Société d'Obstétrique de Londres en 1902. On n'osa cependant pas parler de chorio-épithéliome et on étiqueta tous ces cas sous le nom de Sarcome télangiectasique.

La même année, Wlassow, de Moscou, rapporte 9 cas de tumeurs du testicule reconnues par la suite, de nature chorio-épithéliale.

Un cas de Malassez et Monod, en 1878, étiqueté Cancer hématode du testicule ou tumeur angioplastique homologue des tumeurs à myéloplaxes ; 1 cas de Eden en 1896 ; 1 cas de Carnot et Marie en 1898 ; 1 cas de Carnot en 1900 ; 1 cas de Brault. Il a en outre rapporté 4 cas personnels ressemblant au sarcome angioblastique, mais dont il reconnaît la nature épithéliale. Il conclut dans son rapport que « le sarcome angioblastique de Malassez et Monod n'est pas un sarcome, mais une tumeur d'origine épithéliale ; les cellules géantes qu'on y trouve ne sont pas vasformatives mais vasodestructrices, non pas angioplastiques, mais hémoclasiques ». Wlassow appelle ces tumeurs : épithélioma syncytiomatodes. Anatomiquement elles ont trois caractères que nous retrouverons par la suite : c'est la présence d'un syncytium — de vacuoles sanguines — de petites cellules rondes.

En résumé cette époque qui n'a qu'un intérêt purement historique a vu la publication d'un grand nombre de cas étiquetés très différemment par leurs auteurs, et que seule l'analyse rétrospective a permis de connaître.

Notons cependant qu'à cette période déjà, un premier pas est fait dans l'étude anatomique : Wlassow a reconnu leur nature épithéliale et a signalé la présence d'un syncytium.

En 1903, Pick apporte un nouveau cas qu'il dénomme épithélioma chorio-ectodermique, rappelant ainsi d'une façon expressive son embryogénie.

2° Période pathogénique ou période de tri et de précision génétique :

C'est en 1902 que la question se révèle véritablement avec le travail de Schlagenhauser. Cet auteur, le premier rapproche le chorio-épithéliome du testicule de celui de l'utérus. Dans l'un comme dans l'autre cas, il s'agit d'une tumeur tératoïde développée très précocement pendant le stade didermique de l'embryon, aux dépens du revêtement épithélial des villosités choriales.

Leur nature n'est pas essentiellement différente de celle du placenta normal qui représente, lui aussi, une néoformation tératoïde physiologique et transitoire (Briquel).

En 1906, Chevassu dans sa thèse fait dériver le chorio-épithéliome du testicule d'un embryome ; il en reconnaît l'identité histologique avec le chorio-épithéliome de la femme. Mais il n'ose être absolument affirmatif au sujet de sa génèse.

La preuve de l'origine tératomateuse est cependant donnée par la coexistence presque toujours de règle dans la même tumeur, de tous les éléments constitutifs des té-

ratomes : tissus de toutes sortes. Mais les années suivantes, on publie plusieurs cas de tumeurs composées uniquement de tissu chorio-épithéliomateux, sans trace de parties tératomateuses : Bernstein (2 cas) — Bonney — Chevassu — Chuvin — Conforte — Cooke — Danicke — Emery — Funk — Higier — Kaeman — Orton — Pawlika (3 cas) — Rœckendorf — Rolf — Scott-Longcope — Sigl — Tirumurti — Zenoni.

En 1907, Forge et Massabau arguant de l'absence de traces de parties tératomateuses, font du chorio-épithéliome un aspect histologique particulier de dégénérescence maligne. Cet aspect peut être réalisé par un grand nombre de tumeurs, présentant une vascularisation un peu intense ; il ne suffit pas à différencier une variété spéciale de tumeur.

En 1911, Augier et Poulain parlent de vrais et faux chorio-épithéliomes.

Peyron reconnaît qu'il existe en effet des formations plasmodiales sans aucune signification génétique et qui résultent simplement de l'action mécanique du contact vasculaire. Il affirme néanmoins, à côté de ces aspects morphologiques, l'existence de chorio-épithéliome vrai. Il en décrit deux types : l'un reproduisant les caractères du placenta : le placentome, l'autre formé par des cellules à un état moindre de différenciation : le choriome. Il prétend que certains cas de séminomes publiés sont en réalité des choriomes.

Chevassu n'accepte pas ces vues et donne des caractères différentiels de ces deux tumeurs : le séminome est une tumeur homogène non parsemée de microkystes ; ces cellules sont plus grandes, plus claires et plus fragiles que celles du choriome.

En 1919, une discussion a lieu au sein de l'Ecole française ; elle est rapportée dans les Bulletins de l'Association française pour l'étude du cancer de la même année. Au cours de cette discussion, Roussy critique la théorie de Peyron et pense lui aussi que la réaction plasmodiale est l'effet et non la cause des processus hémorragiques. Son argument est qu'on ne retrouve les formations syncytiales qu'au contact des masses sanguines.

En 1930 Schultz signale la facilité avec laquelle on peut passer à côté des parties tératomateuses dans une tumeur où la prolifération excessive des éléments chorio-épithéliomateux peut étouffer les autres.

C'est ensuite la localisation primitive extra-génitale des chorio-épithéliomes qui est envisagée. Bonney et Askanazy publient un cas de chorio-épithéliome primitif du foie , Ritchie décrit un kyste dermoïde du médiastin avec formations chorio-épithéliomateuses ; Frank en signale un autre avec une métastase pulmonaire surajoutée. Bostroem, Nakayana, Zalka, et Schultz qui a colligé tous les cas précédents, rapportent des cas de chorio-épithéliomes rétro-péritonéaux.

L'interprétation de tous ces cas est très discutable,

surtout depuis que Prym en 1927 a publié l'observation d'un chorio-épithéliome paraissant primitivement extra-génital, mais dans laquelle l'examen du testicule a révélé l'existence d'un noyau fibreux cicatriciel. On sait aujourd'hui qu'une métastase continue à se développer pour son propre compte même lorsque la tumeur primitive a disparu spontanément ou à la suite d'un acte thérapeutique.

Plus tard Stoy, Tansey et Utz, Krasnyanskaja ont rapporté 3 autres cas de chorio-épithéliomes extra-génitaux : ils sont encore sujets à caution, l'examen microscopique des testicules n'ayant pas été fait. Jusqu'à présent on ne connaît qu'un seul cas certain de localisation primitive extra-génitale : c'est celui de Ritchie. Encore est-il qu'il existe des tumeurs d'apparence extra-génitale qui sont en réalité intra-testiculaires ; le testicule est en effet un organe primitivement abdominal et, plus d'un chorio-épithéliome rétropéritonéal publié, (Scott-Longcope, Dillman, Reckendorf, Tirumurti, Pawlica) est en réalité une tumeur testiculaire. C'est ce qui a permis à Ahlstrom de conclure en 1931 que « le chorio-épithéliome de l'homme est presque exclusivement localisé dans le testicule, mais qu'il peut apparaître dans la cavité péritonéale à la suite d'un trouble dans le développement du testicule ».

En résumé, cette seconde période qui a débuté par une affirmation imprévue et audacieuse de Schlagenhauser, a vu l'éclosion d'un grand nombre d'interprétations génés-

tiques, de formations histologiques reconnues par tous les auteurs.

Schlagenhauser affirme l'identité de nature avec le chorio-épithéliome utérin et en fait un tératome. A la suite d'un grand nombre d'observations d'auteurs étrangers et français, la notion du tératome semble perdre du terrain ; le chorio-épithéliome est une tumeur non spécifique pouvant apparaître partout. C'est l'opinion de l'école française.

En 1930, Schultz collige tous les cas de chorio-épithéliomes extra-génitaux et en tire des conclusions que l'observation de Prym permet de détruire.

En 1931 Ahlstrom précise que le chorio-épithéliome est une tumeur du testicule et exclusivement de cet organe, tout au moins primitivement. Mais il en fait une tumeur des cellules interstitielles.

C'est incontestablement à Peyron que revient le mérite d'avoir établi, au moyen de données embryologiques récentes, la nature placentaire du chorio-épithéliome et son origine tératomateuse.

Mais, malgré tout, l'aspect histologique n'arrive pas à convaincre tous les auteurs et lorsque Robert Proust et Xavier Bender écrivent dans la revue de Gynécologie et Chirurgie abdominale : « rien ni cliniquement ni anatomiquement ne permet de différencier les chorio-épithéliomes de l'homme et de la femme et nous pensons qu'une ressemblance aussi frappante ne peut s'expliquer que par

une véritable unité génétique, » ils ne résument certainement pas l'opinion généralement admise.

Il était vraiment difficile d'admettre une formation placentaire au niveau d'un testicule. C'est à ce moment que la pratique de la réaction d'Asheim et Zondek a fait son apparition dans l'étude des tumeurs du testicule. Elle représente l'argument final qui a décidé de l'interprétation exacte.

3° Période biologique

Un signe clinique avait pourtant frappé les observateurs : l'existence de gynécomastie dans certaines tumeurs du testicule, avec production de colostrum. Il semblait donc y avoir chez l'homme une sécrétion interne provoquée directement ou indirectement par la présence des tissus néo-formés et comparable au mécanisme qui détermine la sécrétion lactée chez la femme. Handfield Jones la signale déjà en 1926.

Mais ce n'est qu'en 1929, qu'on pense à **rechercher dans** les urines l'existence de cette hormone. Zondek eut le premier le mérite de cette recherche. L'année suivante Heidrich et Fels en rapportent un nouveau cas : ils concluent que la recherche de cette réaction peut servir au diagnostic différentiel des tumeurs du testicule, et que chaque fois qu'elle donne un résultat positif, il s'agit d'un chorio-épithéliome.

Cette conclusion n'est pas admise intégralement par

Russel, Fergusson, Hellen, Downes, Edward Ellis et Nicholson, dans un travail du Memorial Hospital de New-York, paru dans le « *Journal of Cancer* 1931 ». Ces auteurs ont trouvé une réaction positive dans un cas de cancer du testicule sans chorio-épithéliome, ce qui va à l'encontre de la théorie de la spécificité de la réaction. Ils ont alors fait une bonne étude comparative que nous reprendrons au chapitre du diagnostic.

D'autre part, à la notion de réaction qualitative, ils ont ajouté la notion de dosage : ils dosent les hormones excrétées ce qui permet d'avoir un diagnostic plus précis et surtout de juger de plus près l'évolution de la tumeur.

En 1933, Montpellier et Herlant, d'une part, Montpellier et Levi-Valensi, d'autre part, relatent en Algérie, quelques observations de chorio-épithéliome, au cours desquelles la réaction d'Asteim et Zondek se montre tantôt positive, tantôt négative.

Cette partie biologique de la question a été reprise dans la thèse de Gerber 1933, dans laquelle cet auteur fait une étude à la fois théorique et pratique de la réaction. Aujourd'hui cette réaction est considérée comme un élément indispensable dans le diagnostic des lésions tumorales du testicule. Doit-on lui attacher une importance absolue ? Doit-on la considérer comme un élément infaillible du diagnostic ? Nous ne le pensons pas. Nous rapportons deux cas d'un diagnostic anatomique certain, accompagnés d'une réaction biologique négative à plusieurs repri-

ses. Ce fait est-il lié à une variété histologique particulière ? Nous ne pouvons l'affirmer. Sans doute la réaction reste un bon élément de diagnostic, bien que non absolue, mais nous estimons sa valeur pronostique autrement importante.

Le chorio-épithéliome soulève donc plusieurs discussions extrêmement intéressantes mais qui ne sont pas encore toutes closes. Nous insisterons particulièrement dans cette étude sur le développement génétique et le problème biologique.

Ajoutons à celà qu'il ne s'agit pas d'une tumeur exceptionnelle, bien que rare. Arcy Prenderg, dans une statistique relevée par Fels cite, en 1929, 118 cas connus. Depuis, on en a publié d'autres et dans notre bibliographie, nous relevons à ce jour, 154 cas, tous confirmés par l'évolution clinique, un diagnostic histologique et souvent une réaction biologique.

Pathogénie

La genèse du chorio-épithéliome du testicule constitue un des points les plus controversés. La rareté des observations, la diversité de ses aspects en sont en grande partie responsables.

On s'est d'abord demandé si le chorio-épithéliome n'était pas simplement un aspect particulier d'une tumeur quelconque à caractère très malin, du fait de certaines propriétés histo-physiologiques. Une meilleure connaissance clinique des cas observés a fait soupçonner une spécificité, que les réactions biologiques sont venues confirmer avec une certaine réserve comme nous le verrons.

Le chorio-épithéliome bien individualisé, restaient à déterminer la nature et la genèse. Nous envisagerons donc tour à tour les points suivants :

1° *LE CHORIO-EPITHELIOME EST-IL UNE TUMEUR SPECIFIQUE ?*

Pendant longtemps et jusqu'en 1902, on a méconnu sa nature épithéliale. Les premiers observateurs, surtout frappés par la présence des éléments multinucléés, amas

plasmodiaux ou syncytiums, par la présence aussi de tissu épithélial atypique, ont rapproché ces tumeurs, d'autres à aspect histologique semblable, et dont l'existence dans le testicule est facilement explicable. De là quelques théories :

1° *Théorie du sarcome :*

Malassez et Monod, Carnot et Marie, Dopter, interprètent les cellules volumineuses à noyaux multiples, comme des cellules angioplastiques, c'est-à-dire des cellules vasformatives analogues à celles qu'on rencontre chez les embryons, au niveau des pointes d'accroissement des vaisseaux. Ils adoptent pour leur cas le nom de Sarcome angioplastique. Il s'agit d'un Sarcome extrêmement malin : cette malignité étant due aux conditions particulièrement favorables de la vie cellulaire (apports nutritifs importants, et déblayage rapide des déchets de désintégration, du fait de la grande vascularisation).

Les cellules géantes disent Malassez et Monod, sont des vaisseaux métatypiques, qui ne sont pas agencés en vue de la circulation. Cependant ces auteurs signalent deux faits qui contredisent singulièrement leur interprétation :

a) Le protoplasma des cellules géantes néoplasiques est par trop exubérant, alors que les vaisseaux, même imparfaits, sont en petit nombre.

b) Ces cellules ont des vacuoles riches en globules

blancs et rouges, détail qui n'avait jamais été signalé auparavant par Ranvier, tant que les réseaux néo-formés ne communiquaient pas avec les vaisseaux sanguins. Cet argument, il est vrai, n'a plus de valeur aujourd'hui que l'on sait que les éléments du sang peuvent naître primitivement sur place.

D'ailleurs un examen plus attentif des préparations montre ceci : les cellules plasmodiales prolifèrent d'une façon intense autour des vaisseaux qui finissent par se nécroser et libérer leurs globules rouges, qui se trouvent de ce fait englobés dans un cercle d'éléments cellulaires.

Il y a donc non pas vaso-formation mais érythrolyse. Les cellules, loin d'avoir des propriétés vaso-constructrices, sont au contraire angioclasiques.

Rappelons enfin contre cette théorie que le stroma est en quantité infime, ce qui n'est pas habituel dans les sarcomes.

2° Théorie de l'endothélium.

Sternberg en fait un endothélium dérivé des cellules des parois vasculaires qui prolifèrent d'une façon inhabituelle et donnent des amas protoplasmiques. Mais les préparations de cet auteur ne sont pas convaincantes d'après Emmanuel.

Dans une communication à la Société de Biologie sur les rapports des formations chorio-placentaires avec les vaisseaux, Peyron dit ceci : « les éléments choriaux, rela-

tivement rares dans le mésenchyme, s'agglomèrent et s'étalent à la périphérie des cavités vasculaires ; la paroi endothéliale semble rapidement faire corps avec eux, d'où les fausses apparences d'une prolifération issue de la paroi vasculaire.

3° *Théorie épithéliale.*

En 1902 Schlagenhauser analysant les caractères anatomiques du chorio-épithéliome, décrit deux types d'éléments bien distincts :

- a) Une masse nucléo-protoplasmique disposée en réseau autour des globules rouges.
- b) Des cellules entourées de membranes, plus ou moins arrondies, uninucléées, à noyau vésiculeux.

Ces deux éléments sont entourés d'un stroma en quantité infime.

Wlassow et Monckeberg rapprochent l'aspect histologique de trois de leurs cas, du chorio-épithéliome de Schlagenhauser et en déduisent la nature épithéliale.

Albrecht considère le chorio-épithéliome comme un carcinome et souligne la ressemblance architecturale qu'il présente avec les séminomes.

Honda et Schkava transplantent des fragments de tumeur maligne dans des testicules, obtiennent des aspects rappelant le chorio-épithéliome et concluent que ce dernier est avant tout un carcinome.

Wlassow essayant alors de concilier Sternberg et Schla-

genhauser propose la distinction de deux groupes de tumeurs syncytiales :

1° les tératomes du testicule avec formation chorio-épithéliale.

2° toutes les tumeurs qui présentent des formations pé-rivasculaires lymphangio-endothéliomateuses, et des masses protoplasmiques syncytiales.

Davidson a décrit des formations analogues dans : 1 cas de cancer de l'estomac.

Risel dans 2 cas de Néo du foie.

Herns dans 1 cas de néo de l'estomac.

Kurtz dans 1 cas de néo de la trompe.

Meckel, Schmans, Massabuau dans des carcinomes ovariens.

Forgue et Massabuau écrivent en 1907 : « les soi-disants chorio-épithéliomes du testicule et de l'ovaire ne sont autre chose que des carcinomes en voie de prolifération cellulaire très active, dont les éléments, par suite de leur fusion symplasmatique, de leurs rapports spéciaux avec le système vasculaire, de l'envahissement précoce des vaisseaux, arrivent à constituer un type histologique identique à celui des chorio-épithéliomes les plus nets ».

Janbreau et Massabuau surenchérisent : « les formations syncytiales ne seraient qu'un mode de dégénérescence des cellules cancéreuses d'un épithéliome séminal. »

De là est née la distinction entre faux et vrais chorio-épithéliomes d'Augier.

La notion de faux chorio-épithéliome a l'avantage de faire comprendre l'existence des formations chorio-placentaires en dehors du testicule.

Nous rapprocherons de cette théorie l'opinion de Bostroem. Cet auteur remarque que les cellules uninucléées de type Langhans dérivent d'un syncytium ou masse nucléo-protoplasmique indifférente, se développant aux dépens du tissu mésenchymateux, germinatif et vasculaire de toutes les régions de l'organisme. Cette prolifération est conditionnée par l'apparition dans le sang d'une hormone particulière. Théorie un peu audacieuse expliquant facilement toutes les localisations primitives ou secondaires du chorio-épithéliome et faisant entrer en jeu la notion de terrain, qui satisfait l'esprit. Leriche n'a-t-il pas dit : « Le terrain cancéreux est essentiellement caractérisé par des troubles humoraux, consécutifs à une altération des fonctions de sécrétion endocrine, qu'elle qu'en soit la cause ».

Cette conception a néanmoins été rejetée par R. Meyer Friedheim, Zalka.

Mais si on peut rencontrer des formations d'aspect chorio-placentaire caractérisées par :

- a) des plasmodes traduisant la réaction d'un stroma conjonctif à la périphérie des zones nécrotiques,
- b) des syncytiums dégénérés d'origine épithéliale,
- c) des pseudo-syncytiums dégénératifs déterminés électivement par les hémorragies,

tous ces cas dans lesquels la réaction plasmodiale est l'effet et non la cause des processus hémorragiques et nécrotiques, ne doivent pas être dénommés faux chorio-épithéliomes, nom qui prêterait à une regrettable confusion.

Le chorio-épithéliome est en réalité une tumeur spécifique comme plusieurs arguments tendent à le prouver.

2° QUELLE EST LA NATURE DU CHORIO-EPITHELIOME ?

Comme l'a dit Schlagenhauser, le chorio-épithéliome masculin est en tous points semblable à celui de la femme. Cette identité a été établie par trois ordres d'arguments anatomo-physiologique, clinique et biologique. Nous allons en faire l'analyse critique.

1° *Argument anatomique* : il est double :

- a) Le chorio-épithéliome a l'aspect histologique du placenta avec ses deux éléments fondamentaux : le syncytium et les cellules de Langhans. Comme dans le placenta, ces éléments sont en contact permanent avec les lumières vasculaires dont ils sont capables de phagocyter les parois et les globules rouges. La richesse de leur protoplasma en vacuoles en témoigne. Il ne s'agit là que de l'exagération d'une propriété physiologique.

L'analogie avec le placenta va plus loin. Celui-ci est

susceptible de subir la transformation molaire. Il en est de même du chorio-épithéliome. L'aspect villeux est surtout évident dans les prolongements intra-vasculaires. La présence ou l'absence de proliférations villeuses a permis de distinguer deux catégories de tumeurs : les unes typiques, placentomes ; les autres moins différenciées : choriomes.

Alors que l'identité de nature du placentome est facile à démontrer, celle du choriome, au contraire, prête à discussion. °

- b) l'analogie anatomique entre chorio-épithéliome féminin et masculin ne s'arrête pas là ; elle se poursuit dans les retentissements organiques à distance de ces tumeurs. Il est habituel de voir dans les cas de tumeurs de Marchand une prolifération nette des cellules lutéiniques dans les ovaires. Faut-il voir dans cette constatation une simple coïncidence ? Y a-t-il là un rapport de causalité ? Nous ne le savons pas. La question est d'ailleurs en dehors de notre sujet.

Il est cependant utile de constater que dans le chorio-épithéliome de l'homme, il y a une prolifération des cellules de Leydig ; cette hypertrophie de la glande interstitielle intéresse même souvent le testicule sain.

Voilà deux caractères qui paraissent bien difficiles à expliquer si l'on nie l'identité de la nature des deux chorio-épithéliomes.

Et cependant :

a) La présence dans une tumeur de prétendues villosités n'est pas une preuve irréfutable. On connaît beaucoup de tumeurs pouvant revêtir ce caractère : l'aspect villeux est une conséquence du contact constant du courant sanguin et, toutes ces tumeurs prennent facilement cet aspect, sans que leur structure histogénique y joue un rôle quelconque. Tel est le cas des tumeurs primaires et secondaires du cœur (Myxome, myxosarcome).

Cet aspect a une cause purement mécanique:

b) Quant à la prolifération des cellules de Leydig, elle se rencontre encore dans d'autres circonstances, notamment chaque fois qu'il y a atrophie testiculaire, que celle-ci soit primitive ou secondaire au développement d'une tumeur envahissante. Kyrle l'a signalée dans un cas de marasme général.

2° Arguments cliniques :

Il existe chez la femme une corrélation indéniable entre le placenta et les glandes mammaires. Halban en 1904 voit dans le placenta la cause de la croissance gravidique des mamelles. Jusqu'à quel point cela est-il vrai ? Quelle est la part qui revient au corps jaune, à l'hypophyse ? Autant de questions que divers auteurs se sont posées mais n'ont pas résolues d'une façon définitive. Toujours est-il que l'existence d'un placenta coïncide avec une hypertrophie mammaire.

Chez l'homme on a noté cette coexistence dans de nombreux cas de chorio-épithéliomes du testicule. Garbarini, Whartain, Cooke, Hartmann et Peyron, Herzenberg, Siegmund, Utz, Heidrich et Fels, Schultz, Prym ont décrit des cas de tumeurs chorio-épithéliomateuses accompagnées de gynécomastie avec sécrétion colostrale. Ces auteurs considèrent ce fait comme une preuve spécifique d'une tumeur bien caractérisée qui rend indiscutable l'identité des chorio-épithéliomes masculin et féminin.

Cet argument a été critiqué : l'hypertrophie mammaire coïncide, a-t-on dit, non seulement avec la présence du placenta, mais aussi et surtout avec celle du corps jaune. Or, nous avons vu, un peu plus haut, que les chorio-épithéliomes du testicule s'accompagnent de la prolifération des cellules de la glande interstitielle. Cette prolifération se rencontre également dans la plupart des cas d'atrophie du testicule. On est donc en droit de se demander :

- si la gynécomastie ne dépend pas simplement de cette atrophie.
- et si, pour cela même, elle ne s'observe pas ailleurs que dans les cas de chorio-épithéliome.

En fait, on l'a signalée dans des cas de sarcome, de séminome du testicule ; il est vrai que l'on peut faire observer que ces sarcomes et ces seminomes étaient en réalité des tumeurs choriales non identifiées. Mais on l'a encore notée chez les castrés ; dans un cas de Milano

concernant un sarcome de la peau ; dans un cas de sarcome du rein; tous ces cas, d'apparence très dissemblables se rapprochent par un caractère commun : l'atrophie du testicule.

Connaissant les rapports de la glande génitale avec les caractères sexuels secondaires, nous pouvons penser que dans les cas précités, l'action inhibitrice normale des testicules a disparu en même temps que l'organe a perdu de sa valeur anatomique.

Schultz a fait une revue critique des cas de gynécomastie dans le chorio-épithéliome ; il en a conclu que : « l'hypertrophie mammaire dans le chorio-épithéliome de l'homme ne peut pas être considérée comme une réaction spécifique à des substances analogues, à l'hormone placentaire, provenant de la tumeur. »

3° *Arguments biologiques :*

Dès 1929 on s'est aperçu que l'injection à une lapine impubère, de l'urine d'un homme atteint de chorio-épithéliome du testicule provoque le plus souvent chez celle-ci l'apparition en grand nombre de follicules hémorragiques dans l'ovaire. Réaction biologique de grossesse, en tous points comparable à celle que donne l'urine d'une femme gravide. On sait que l'urine n'agit que par la présence de grosses quantités d'hormones pré-hypophysaires. L'apparition de cette hormone dans l'urine de la femme témoi-

gne d'une hyper-sécrétion hypophysaire sous l'excitation hormonale du tissu chorio-placentaire.

Il en est donc de même chez l'homme ; la réaction biologique vient ainsi démontrer la nature placentaire du chorio-épithéliome.

La réaction biologique de la grossesse serait une preuve absolue si on n'avait publié certains cas contradictoires. En 1930, Ahlstrom mentionne un cas de tumeur maligne du testicule sans formations chorio-épithéliomateuses avec une réaction biologique positive.

Ce que l'on peut dire, c'est que, dans les cas positifs, cités par Heidrich et Fels, il y avait en même temps gynécomastie et chorio-épithéliome. La gynécomastie simple peut-elle produire le même résultat ? La question doit être étudiée.

Quoiqu'il en soit nous avons observé deux cas de tumeurs malignes du testicule, de nature certainement choriorale, accompagnées de gynécomastie, dans lesquels la réaction de Friedmann Brouha a été négative à plusieurs reprises.

Pas plus que les arguments anatomiques et cliniques, l'argument biologique n'entraîne une conviction absolue sur l'identité des tumeurs chorio-épithéliomateuses de l'homme et de la femme. Chacun d'eux a donc pu être critiqué avec quelque raison.

Dès lors on est amené à se demander s'il n'existe pas de différences entre le chorio-épithéliome de l'homme et celui de la femme ? C'est ce qu'Ahlstrom a essayé d'établir dans un travail très détaillé, paru en 1931.

L'auteur fait observer :

a) la fréquence comparative des deux tumeurs.

b) leur mode de propagation.

a) L'étude de la fréquence comparative montre que pour 150 cas de chorio-épithéliomes *tératomateux* existant chez l'homme, on n'a décrit que 2 cas chez la femme (un cas de Pick en 1904 ; un cas de Freund en 1930). Chez la femme, en effet, une distinction est à faire entre le chorio-épithéliome tératomateux, rarissime, et le chorio-épithéliome plus fréquent, tumeur maligne de l'utérus développée au début ou à la fin d'une grossesse, normale ou pathologique.

Pourquoi ne rencontre-t-on donc pas plus souvent le chorio-épithéliome dans l'ovaire, où le tératome est fréquent ?

Pour expliquer cette disproportion dans la statistique, on a pensé que tous les cas de chorio-épithéliomes extra-génitaux observés chez la femme représentaient les métastases d'un chorio-épithéliome tératomateux de l'ovaire. Mais cela n'a pas été démontré et, comme le souligne Risel : « il est beaucoup plus probable qu'il s'agit dans ce cas-là d'une tumeur utérine souvent méconnue, parce qu'elle a été expulsée spontanément. »

b) Alors que les cancers utérins essaient ordinairement par voie lymphatique, le chorio-épithéliome de l'utérus donne ses métastases par voie sanguine. Chez l'homme, au contraire, on a presque toujours noté la fréquence et la précocité des métastases dans les ganglions lymphatiques rétro-péritonéaux, fait qui rapproche le chorio-épithéliome de toutes les autres tumeurs malignes du testicule. Il est peut-être exagéré de penser que dans ces cas, la localisation ganglionnaire s'est faite par voie sanguine. Elle est trop massive pour permettre d'accepter pareille interprétation.

En définitive, il apparaît donc que malgré des analogies, il existe entre le chorio-épithéliome de la femme et les tumeurs analogues du testicule des différences appréciables.

D'autre part, la localisation exclusive de cette variété tumorale au niveau du testicule semble indiquer qu'elle constitue une tumeur propre à cet organe, bien que de nature particulière.

3° *QUELLE EST DONC SON ORIGINE ?* .

Au cours des discussions qui ont précédé, nous avons pu entrevoir quelques aspects microscopiques de la tumeur qui rappellent de très près la structure et les propriétés physiologiques du tissu placentaire.

L'identité morphologique établie par Schlagenhauser a été confirmée par Pick et Riesel en Allemagne, Teacher,

Jackson, Handfield et Jones en Angleterre, Franck, Woglow, Carter-Wood aux Etats-Unis, Hartmann, Ménétrier et Peyron en France, Delitala en Italie.

Dans certains cas, l'identité est telle qu'un anatomo-pathologiste non prévenu peut conclure, en présence d'une tumeur primitive ou de ses métastases, à un néoplasme de l'utérus.

En raison de cette morphologie, on a émis l'hypothèse que le chorio-épithéliome est une tumeur d'origine trophoblastique. A l'appui de cette conception, on a cité plusieurs arguments :

1° *Argument embryologique.*

Hubrecht, dans son étude embryologique, a mis en évidence l'existence, dès les premiers stades du développement de l'œuf des Vertébrés et même des Invertébrés, d'une formation périphérique issue des cellules ectodermiques : c'est le trophoblaste qui donne chez les mammifères le chorio-placenta.

Le trophoblaste est à l'origine du placenta, mais il ne nécessite pas pour se développer, et, comme on pourrait le croire, un milieu spécial comme l'utérus. Cela est prouvé par les études d'embryologie expérimentale de Brachet. Cet auteur a pu cultiver des vésicules blastodermiques de lapin en milieux plasmatiques mâle et femelle. Ces cultures ont donné des blastodermes aux stades didermique et tridermique avec un ecto-placenta pourvu de syncitium.

Maximow a montré expérimentalement l'extraordinaire amiboïsme des éléments trophoblastiques, et leurs aptitudes envahissantes.

2° *Argument histo-physiologique.*

Le trophoblaste a une spécificité histo-physiologique que l'on retrouve dans le chorio-épithéliome. Le revêtement de la villosité élabore des graisses, du glycogène, des ferments angioclastiques et angiectasiques qui préparent l'invasion des vaisseaux par les éléments trophoblastiques. Il s'agit là d'une action cytolytique exercée sur l'endothélium vasculaire, manifestation d'un véritable tropisme. Un cas d'Hartmann montre un état de transition très caractéristique : « de volumineux amas syncytiaux entre lesquels s'intercalent des cellules de Langhans et des éléments chorio-migrateurs ont été saisis par la fixation, au voisinage d'un vaisseau sanguin vers lequel ils paraissaient se diriger ; les parois vasculaires bien que bordées de cellules néoplasiques en de nombreux points de leur périphérie, sont encore intactes par places. »

La transformation n'est pas toujours complète et dans les tumeurs on rencontre souvent des franges encore indifférenciées dans lesquelles le syncytium typique n'apparaît qu'en de rares points qui correspondent au foyer hémorragique.

Peyron a publié un cas qui montre d'une façon particulièrement nette, l'origine trophoblastique du chorio-épi-

théliome. Il s'agissait d'une tumeur du testicule extirpée chez un sujet de 26 ans. Elle présentait un seul point hémorragique. L'analyse histologique montrait une structure tridermique ; dans le nodule hémorragique beaucoup de lacs sanguins dont la paroi était régulièrement constituée par un syncytium typique ; en un point, se trouvait un volumineux massif trophoblastique en voie de bourgeonnement ; certains de ces bourgeons étaient détachés dans les lumières vasculaires et s'épilaient à la périphérie avant de proliférer à l'intérieur du mésenchyme.

Si son origine trophoblastique paraît démontrée, il reste néanmoins à connaître la portion qui lui donne naissance.

Schlagenhauser rapporte les formations chorio-placentaires à l'ébauche trophoblastique périphérique d'un œuf tératologique.

Pour d'autres auteurs, le chorio-épithéliome dérive d'un trophoblaste plus évolué, plus différencié. On sait qu'au point de vue anatomique, le chorio-épithéliome se rapproche des autres formations épithéliales à un point tel qu'on a pu parler de formes de transition. Riesel a constaté dans un cas, à côté d'un chorio-épithéliome typique, des formations rappelant la substance cérébrale embryonnaire dans laquelle il y avait des formations syncytiales, semblables à celles du chorio-épithéliome et il considère ces deux formes épithéliales équivalentes au point de vue histogénétique. Le chorio-épithéliome serait une forme particulière de l'ectoderme fœtal. Hejl est du même avis. Okhu-

se note des formes de transition entre les cellules de Langhans et le neuro-épithéliome, Franck entre le chorio-épithéliome et des formations épidermiques.

Pick relate d'autres aspects de transition, qui sont utilisés par lui, comme base de sa doctrine de l'épithélioma chorio épidermique. Cette doctrine est défendue en France par Hartmann et Peyron qui décrivent deux variétés dans le chorio-épithéliome : l'une à l'aspect de placentome avec cellules de Langhans et syncytium, l'autre composée uniquement de cellules de Langhans : le choriome. Ces auteurs prétendent également que certains chorio-épithéliomes du testicule peuvent se développer d'une façon unilatérale et atypique.

Robert Meyer a souligné combien il est injustifié de considérer cette dernière variété comme chorio-ectodermique, à cause de l'absence du syncytium, de la tendance angioclasiqne, et des connexions avec le stroma.

Ces objections, très justifiées, n'expliquent pas les formes de transition. Or, récemment, Ahlstrøm en rapporte encore quelques cas. Dans un cas de chorio-épithéliome typique, il a décrit des formes de transition avec du tissu adéno-carcinomateux. Le rapport étroit de ces deux éléments ressort des faits suivants :

1° Transition insensible entre éléments syncytiaux et formations carcinomateuses.

2° A une grande distance des zones de transition, se

trouvent des îlots de prolifération avec des éléments syncytiaux multinucléés.

3° Les cellules de la prolifération carcinomateuse ressemblent exactement aux cellules de Langhans : mêmes formes et dimensions des noyaux ; même structure nucléaire, même grandeur des cellules et mêmes proportions entre les grandeurs protoplasmiques et nucléaires.

On a l'impression que les cellules de Langhans sont capables de se libérer de leur symbiose avec les syncytiums et de proliférer ensuite d'une façon autonome. La tumeur perd les propriétés vaso-destructives qui paraissent liées aux syncytiums.

La combinaison d'une prolifération chorio-épithéliale avec un séminome du testicule n'est pas trop rare. En dehors du cas de Pick, il existe ceux de Klippel et Monier Vinard, Resel, Ewing, Rudolph Meyer, Hartmann, Ménétrier, Peyron et Isch-Wall.

Ahlstrom voit dans cette combinaison un argument en faveur de sa conception de l'origine sertolienne du chorio-épithéliome. Alors que les séminomes proviennent, suivant la conception de Debernardi, étayée par Robert Meyer et Neumann, des cellules épithéliales, germinatives, embryonnaires, les éléments syncytiaux des chorio-épithéliomes de l'homme proviendraient d'une dégénérescence maligne des cellules de Sertoli.

En faveur de cette conception, plaide la ressemblance des cellules de Langhans, avec leurs gros noyaux vésicu-

leux et leur petit corps protoplasmique, avec les spermatogonies, et la similitude de disposition des syncytiums chorio-placentaires et des cellules de Sertoli.

L'affinité de ce syncytium pour le sang, son pouvoir phagocytaire ne sont que l'exagération de la fonction nutritive des cellules de Sertoli.

Cette conception explique facilement toutes les formes de transition du chorio-épithéliome. Les tumeurs adénocarcinomateuses du testicule dérivent selon beaucoup d'auteurs (Franck, Viechi-Sakaguchi) des tubuli recti ou des canalicules du rete. Comme le revêtement épithélial de ces parties testiculaires doit être considéré comme l'homologue des cellules de Sertoli et forme la continuation directe de ces cellules, il est normal que les carcinomes qui en dérivent peuvent avoir une connexion intime avec les carcinomes testiculaires syncytiaux, chorio-épithéliomateux.

Mais Ahlstrom lui-même reconnaît que sa théorie n'est qu'une hypothèse, non démontrée scientifiquement.

Le chorio-épithéliome reste donc une tumeur trophoblastique. Comment expliquer alors l'existence d'une formation placentaire à l'intérieur de la glande génitale de l'homme ?

La fréquence de la coexistence dans cette variété d'éléments divers, caractéristiques de l'embryome, permet d'affirmer que le chorio-épithéliome du testicule est un tératome.

Son origine est celle de tous les tératomes : nous allons rappeler succinctement les principales théories invoquées.

1° *Théorie du fœtus in-fœto*, de Geoffroy Saint-Hilaire, appliqué aux inclusions testiculaires par Olivier d'Angers.

Il s'agirait d'une grossesse double résultant d'une double fécondation ovulaire ; l'un des deux produits s'inclut dans l'autre, vit en parasite et donne le tératome. Mais on ne voit pas pourquoi cette inclusion se ferait si souvent dans le testicule et si rarement ailleurs.

2° *Théorie de la Parthénogénèse*

Alors que dans la théorie précédente, le tératome est avec l'individu qui le porte, dans un rapport de consanguinité, dans le cas présent, il s'agit d'un rapport de descendance.

Cette théorie a été critiquée : Chevassu a invoqué contre elle les arguments suivants :

a) la parthénogénèse n'a jamais été démontrée chez les vertébrés.

b) les tératomes sont congénitaux alors que la reproduction parthénogénétique nécessite une maturité sexuelle.

c) il n'y a pas d'exemple de parthénogénèse chez le mâle.

d) les tératomes ont parfois une localisation extra-génitale.

3° *Théorie de l'enclavement*

Aussi peut-il paraître plus logique de penser qu'il s'est agi dans ce cas de l'enclavement d'une cellule à grande potentialité : cellule nodale de Bard ; c'est encore la théorie blastomérique.

4° *Théorie gonoblastique*

La dernière théorie n'arrive cependant pas à expliquer la présence dans les tératomes du tissu chorial. Mais des données embryologiques relativement récentes ont permis d'éclaircir ce point. On sait que dès le stade didermique de l'embryon, il existe deux groupes de blastomères : les somatiques et les germinaux. Les cellules germinales qui se forment sur toute la hauteur de l'embryon émigrent pour gagner la région du futur épithélium germinatif de Waldeyer, à la partie interne du corps de Wolf. Cette migration complexe se fait à travers les ébauches organoïdes, le mésenchyme, le tissu musculaire et nerveux, par voie sanguine. Ces cellules germinales, gonoblastes ou gonocytes, asexuées, atteignent la région de l'épithélium germinatif ; leur contact produit une excitation particulière de l'épithélium cœlomique qui prolifère et donne des travées constituant les cordons sexuels.

Les gonoblastes peuvent s'égarer ou s'arrêter avant d'avoir atteint l'épithélium germinatif : ils restent alors immobilisés dans une cavité générale ou un capillaire, en raison de leur volume considérable. Deux cas se présen-

tent alors : ou bien, ils s'atrophient simplement, ou bien, ils échappent à l'atrophie et, à un moment donné, coïncidant le plus souvent avec la puberté, ils réagissent par une prolifération parthénogénétique à des facteurs divers, pathologiques ou physiologiques, de l'ordre de ceux qui déterminent la maturation des éléments génitaux normaux.

Ewing a noté que souvent ces tumeurs avaient pour point de départ la zone comprise entre les tubes séminifères et le rete testis, c'est-à-dire une zone d'élection pour les gonoblastes aberrants, échappés à l'incorporation habituelle dans les cordons sexuels.

Cette théorie a, de plus, l'avantage d'expliquer deux autres points :

1° l'absence de glande génitale dans les tumeurs à tissus multiples. Elle est due au fait que la glande génitale nécessite pour se former le concours de deux éléments : le gonoblaste et l'épithélium coelomique; ce dernier manque, du fait du trouble de la migration.

2° La présence des formations chorio-placentaires. L'œuf tératologique, dont dérive la tumeur, est susceptible de donner comme un œuf normal des éléments de tout ordre, y compris ceux de l'ectoderme chorial. Le placentome résulte du fait suivant : comme Bard l'a montré, il existe deux phases dans le développement de l'embryon :

- a) l'embryon est composé partout de chorion,
- b) les cellules du chorion se différencient.

Beaucoup d'embryons peuvent rester au premier stade (Pick).

En résumé nous avons vu que bien que décrit sous des noms très divers le chorio-épithéliome du testicule représente une tumeur d'un type très particulier, et non une forme de dégénérescence particulière de tumeurs diverses. Sa spécificité a été démontrée par des caractères anatomiques et physiologiques ; elle a été confirmée par l'observation clinique et les réactions biologiques.

Mais malgré les similitudes qu'il présente avec le chorio-épithéliome de la femme, il semble aujourd'hui, après les travaux d'Ahlstrom, que sa nature est tout de même différente.

C'est une tumeur propre au testicule. Elle a les caractères d'un trophoblaste.

Sa coexistence avec d'autres formations tératomateuses permet de le faire dériver d'un œuf tératologique, provenant du développement parthénogénétique d'un gonoblaste arrêté au cours de sa migration naturelle et ayant échappé à l'atrophie, ou d'un gonoblaste normal.

Le chorio-épithéliome du testicule est donc, en définitive, une tumeur embryonnaire, bien qu'il ne se manifeste ordinairement qu'à un âge déterminé de la vie de l'individu : l'âge du développement sexuel.

Anatomie Pathologique

Il ne fait aucun doute pour nous que le chorio-épithéliome constitue un type néoplasique très spécial morphologiquement et génétiquement.

Les caractères macroscopiques et microscopiques qu'il offre sont suffisamment explicites à cet égard. Toutefois, il ne faut pas s'attendre pour cette néoplasie, non plus que pour bien d'autres, à trouver des caractères toujours identiques à eux-mêmes, toujours faciles à interpréter. Si certaines observations ont trait à des cas extrêmement caractéristiques, d'autres ont une identité moins précise. Ces dernières formes sont d'ailleurs liées aux formes classiques, et leur nature est affirmée, par l'existence de faits intermédiaires.

Nous rapporterons dans ce chapitre les différentes caractéristiques du chorio-épithéliome, en insistant sur les caractères histologiques et la diversité des structures qui peuvent éventuellement égarer le diagnostic.

Nous envisagerons dans notre étude :

1° L'anatomie macroscopique.

2° L'anatomie microscopique des formes typiques et

atypiques dont nous essaierons de faire le diagnostic histologique différentiel.

3° L'anatomie pathologique des métastases.

4° L'anatomie pathologique de certaines glandes qui ont un rapport physiologique avec le testicule tumoral.

1° ANATOMIE MACROSCOPIQUE :

Le chorio-épithéliome se présente macroscopiquement avec des caractères variables. Toutefois il est possible de s'y reconnaître bien souvent grâce à des aspects déterminés qu'on retrouve avec électivité dans ce genre de tumeurs.

Nous étudierons successivement :

a) l'aspect extérieur d'un testicule chorio-épithéliomateux ;

b) l'aspect de sa coupe.

a) *Aspect extérieur* : Le testicule tumoral a des dimensions variables dépassant rarement le volume d'une grosse orange ; très souvent il est piriforme, à grosse extrémité postérieure et inférieure, avec une petite extrémité se prolongeant vers la région inguinale.

Il est irrégulier, ses bosselures siégeant plus fréquemment sur son bord antérieur ou sur l'une de ses faces. Sa surface est lisse ; sa consistance inégale, dure par endroits, ramollie, pseudo-fluctuante en d'autres.

La vaginale peut être pincée le plus souvent ; quelquefois cependant elle est épaissie, adhérente ; elle est tou-

jours le siège d'une vascularisation intense : de grosses et petites veines la sillonnent. Il existe parfois un petit épanchement séreux rarement hémorragique.

L'épididyme est habituellement distinct de la tumeur et d'apparence normale. Mais sa queue peut être englobée par le processus tumoral.

Le cordon est épaissi : cette augmentation de volume est due à la distension des vaisseaux qui le parcourent. Le canal déférent est toujours respecté.

b) *Examen de la coupe* : Les aspects rencontrés sont nombreux ; ils peuvent être purs ou s'intriquer les uns les autres ; pour schématiser notre description, nous étudierons quatre aspect différents : embryomateux, hémorragique, nécrotique, homogène, ce dernier aspect rappelant de très près à un examen macroscopique rapide le séminome.

a) *Aspect embryomateux*. — La tumeur occupe presque la totalité de la glande ; le tissu testiculaire normal est réduit à une bande mince, refoulée à la périphérie, soit sur toute la surface de l'organe, soit à l'un de ses pôles, formant ainsi une sorte de croissant. Elle est formée d'un tissu grisâtre, creusé d'un certain nombre de kystes de toutes dimensions ; les kistes sont séparés par des travées fibreuses qui contiennent par ci parlà, des nodules cartilagineux irréguliers.

Dans cette variété, le foyer chorio-épithélial est très réduit par rapport aux autres éléments. C'est ce qui a

fait qu'il a pu passer inaperçu dans bien des cas et l'on a pu ainsi décrire des chorio-épithéliomes à localisation primitive extra-génitale. Il faut en effet, souvent faire de nombreuses coupes pour le trouver. Dans cette recherche on est guidé par l'existence de foyers hémorragiques minuscules siégeant fréquemment au niveau du pôle postéro-inférieur de la glande.

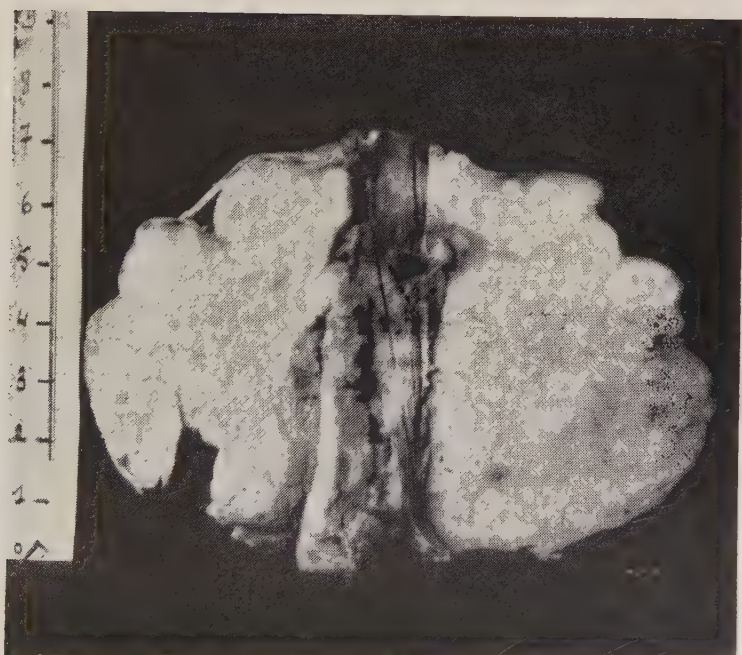
Remarquons cependant qu'en raison de la fréquence de la coexistence des formations kystiques et chorio-épithéliales, chaque fois que l'on rencontrera les premières formations, il faudra rechercher très attentivement le chorio-épithéliome.

b) *Aspect hémorragique.* — Ici, le foyer hémorragique est plus important ; il s'agit parfois de zones lenticulaires multiples, de coloration brune, disséminées un peu partout dans la glande ; d'autres fois le foyer est plus volumineux, on peut même se trouver en présence d'une glande réduite à presque rien. L'albuginée renferme alors une masse bigarrée, faite de plusieurs zones superposées et d'aspect différent : une zone de caillots sanguins, noirâtres, très mous au centre mais condensés à la périphérie en une coque dure comparable à celle d'une hématocele ; une zone moyenne de coloration ocre et une zone inférieure, blanche, nacrée.

L'existence de foyers hémorragiques, importante pour le diagnostic du chorio-épithéliome ne constitue pas néanmoins un signe macroscopique pathognomonique. Ces



*Aspect macroscopique typique
du chorio-épithéliome
(Observation I)*



*Aspect macroscopique homogène rappelant le Seminome
(Observation V)*

foyers peuvent se rencontrer dans plusieurs variétés de tumeurs dégénérées : Chevassu les a même signalés dans des cas de séminomes.

c) *Aspect nécrotique.* — La tumeur est d'une coloration jaunâtre, plus ou moins uniforme, parfois parcourue par des stries hémorragiques ; par endroits, elle ressemble à de la substance cérébrale ; dans certains coins il y a une fonte partielle réalisant l'aspect d'une bouillie purulente. Il existe des îlots d'apparence plus ferme qui évoquent l'idée d'une gomme ou d'un tubercule caséeux.

d) *Aspect homogène.* — La coupe a un aspect monotone. Il y a une disposition architecturale, unie, nullement accidentée. L'homogénéité est parfaite : quelques travées fibreuses parcourent la coupe et la divisent en logettes. La consistance elle-même est uniformément dure.

Il est évident que le diagnostic de chorio-épithéliome sur ce simple aspect macroscopique est impossible.

2° ANATOMIE MICROSCOPIQUE :

Si l'on veut se reconnaître dans l'étude histologique du chorio-épithéliome, et si l'on veut pouvoir apprécier à leur juste valeur ses variétés structurales, il faut avoir présentes à l'esprit la structure du placenta adulte et fœtal, et la genèse du trophoblaste. C'est ce que nous allons rap-peler tout d'abord.

Chez les mammifères, le trophoblaste apparaît dès le stade morula du développement de l'œuf. Il est constitué

par une assise de petites cellules cubiques à peine différenciées et sans caractère histologique particulier, située à la périphérie de l'œuf. Par la suite au moment où le troisième feuillet apparaît au niveau du bouton embryonnaire, ce feuillet mésodermique s'insinue dans l'épaisseur de la couche cellulaire du trophoblaste et la clive en deux lames interne et externe séparées par une cavité: la cavité amniotique. Ces deux lames constituent l'ectoderme chorial. Mais l'une reste au contact de l'embryon alors que l'autre garde le contact maternel. C'est cette dernière qui va se développer d'une façon particulière pour se transformer en placenta.

L'ectoderme chorial est représenté par une couche de cellules cubiques reposant sur un stroma conjonctif. Il épouse primitivement la forme de la muqueuse utérine. Cet épithélium doué de propriétés destructrices attaque la muqueuse en certains points et la vallonne ; Il ouvre des vaisseaux, créant ainsi des lacs sanguins ; de sorte qu'à un stade ultérieur, la surface de contact n'est plus représentée par une ligne plane, mais par une courbe dessinant un certain nombre de villosités. Le placenta pour se former passe par deux stades : stade avilleux, puis stade villeux.

Au cours de ce développement, l'épithélium cubique du trophoblaste subit un certain nombre de modifications. Comme dans toute formation d'attaque, les cellules perdent leurs cloisons de séparation, se transforment en un

sac plasmodial, puis la multiplication cellulaire se produit à l'intérieur de ce sac et le transforme en syncytium.

Cette transformation n'intéresse que la couche superficielle de l'ectoderme chorial. Sa couche profonde reste constituée de cellules uninucléées, distinctes, mais qui ont perdu leurs caractères cubiques. Aussi peut-on distinguer dans la structure de la villosité choriale, indépendamment de l'axe conjonctif : 1° des cellules embryonnaires ectodermiques en contact avec le substratum conjonctif, éléments de Langhans dont l'ensemble constitue le cytotrophoblaste.

2° des agglomérats protoplasmiques, multinucléés, formant le plasmodi-trophoblaste, formation très active à laquelle on reconnaît une vitalité propre, des fonctions phagocytaires et une mobilité amiboïde.

Les cellules de Langhans et le syncytium de Van Beneden acquièrent un grand développement pendant les trois premiers mois de la grossesse, époque caractérisée par un développement considérable du placenta par rapport à l'embryon lui-même. A cette phase, ces deux éléments ont les caractères histologiques suivants :

a) Les cellules de Langhans sont assez volumineuses de 16 à 35 μ cubiques ou polyédriques avec un noyau rond ou ovale d'environ 10 μ , qui porte un fin réseau de chromatine. Ces cellules qui sont le siège de mitoses fréquentes se groupent en îlots ou en bandes, parfois assez denses.

Au point de vue physiologique, cette cellule se com-

porte comme une cellule sécrétoire d'une glande endocrine. Elle a un appareil mitochondrial et des vacuoles contenant différents grains sécrétoires.

b) Le syncytium est pourvu d'une bordure en brosse qui entre en contact avec les bandes hyalines de Nitabusch (travées de fibrine).

Nous pouvons maintenant aborder l'étude des formes du chorio-épithéliome. Elles peuvent être groupées dans le cadre suivant :

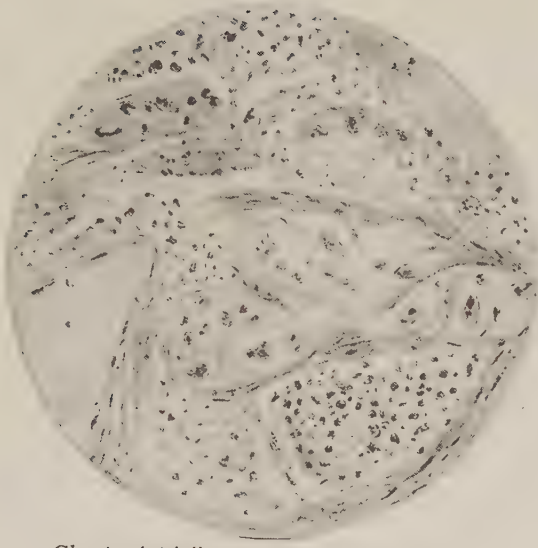
1° *Formes typiques* : répondant aux chorio-épithéliomes dont les éléments suffisamment évolués, rappellent de très près les cellules qui constituent la partie ectodermique du placenta adulte.

2° *Formes atypiques* : dans lesquelles cette différenciation double en élément syncytiaux et polygonaux manque. Formes que l'on peut dire simplifiées et sans aucun doute les plus difficiles à identifier et à diagnostiquer.

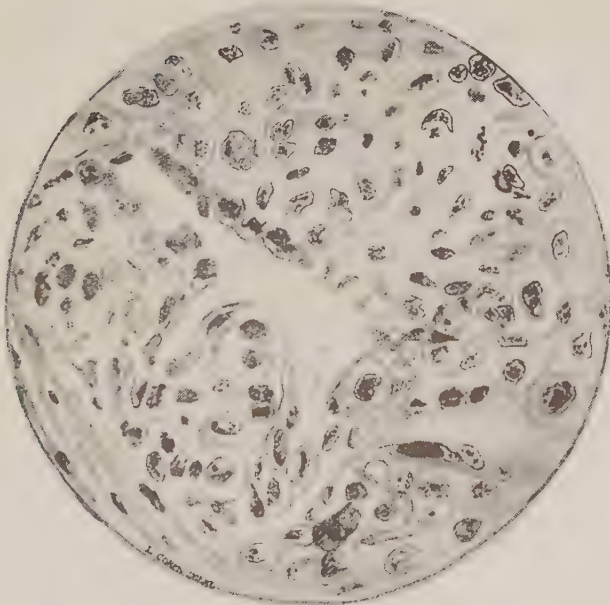
1° FORMES TYPIQUES

Dans ces formes typiques, on ne saurait s'attendre à voir apparaître des villosités choriales bien ordonnées. Le dispositif organoïde du tissu n'est qu'ébauché. On trouve bien des plages conjonctives et des plages épithéliales, mais le tout est disposé sans ordre.

En ceci, le chorio-épithéliome se différencie très nettement du placentome, qui n'est autre chose qu'une greffe



Chorio-épithéliome typique du testicule



Choriome du testicule

de tissu placentaire continuant à vivre, l'œuf expulsé, et à proliférer d'une manière d'ailleurs précaire.

Les formes typiques sont constituées par les éléments suivants :

1° des cellules de Langhans.

2° un syncytium.

3° des grandes cellules multinucléées formant transition.

4° des éléments sanguins et de la fibrine.

1° *Les cellules de Langhans.* — Ce sont des éléments à un seul noyau ; ils sont grands, polygonaux ou plus arrondis, avec des limites cellulaires assez nettes. Leur protoplasma est translucide, clair, contrastant avec celui du syncytium. Le noyau est arrondi, vésiculeux, ou un peu allongé, en général plus grand que ceux des syncytiums ; la membrane nucléaire est nette, il y a un réseau fin de chromatine avec un ou deux corpuscules nucléaires. Les mitoses y sont fréquentes.

Ces cellules sont disposées par groupes, sans interposition de stroma conjonctif.

Il existe fréquemment de l'hyperchromatose, de la pycnose et de la dégénérescence nucléaire.

2° *Le Syncytium.* — Il a un polymorphisme dépassant celui de la villosité placentaire adulte. Son protoplasma a une affinité marquée pour les colorants basiques qui lui donnent une teinte foncée. Il se présente en travées ou en bandes. Sa structure est vacuolaire : on trouve dans

les vacuoles des globules rouges, des globules blancs, des gouttelettes de graisse et des granulations diverses qui témoignent d'une véritable activité phagocytaire.

Les noyaux sont de dimensions et de formes variables : arrondis, allongés, fusiformes ou anguleux ; ils possèdent un stroma nucléaire extrêmement dense, coloré en bleu-noir par l'hématoxyline. Ils se reproduisent par division amitotique.

Les syncytiums forment les parois des cavités de dimensions variables remplies de sang ; ils bordent parfois les cellules de Langhans mais se trouvent aussi au milieu d'elles. Ils sont nombreux au voisinage des foyers hémorragiques. Ils ont une tendance marquée à l'amiboïsme.

La différence entre le syncytium et la cellule de Langhans n'est pas toujours aussi marquée. Il y a des cellules de Langhans avec des noyaux plus longs, plus denses, d'aspect rappelant ceux du syncytium ; inversement, il y a des syncytiums dans lesquels le protoplasma est plus clair, avec des noyaux plus vésiculeux, rappelant la structure de la cellule de Langhans.

3° *Cellules choriales migratrices*. — Dans le tissu environnant de la tumeur, on trouve souvent de grosses cellules isolées, généralement à un seul noyau qui représentent un stade intermédiaire avec le syncytium. Elles ont été appelées cellules choriales migratrices. Leur prolifération maligne se fait sous forme de masses compactes ou

de colonnes cellulaires qui pénètrent dans les tissus voisins.

4° *Ilots hémorragiques*. — Ils forment avec les bandes de fibrine le quatrième élément histologique de la tumeur. Il existe au contact du syncytium une véritable traînée de fibrine reproduisant souvent l'aspect de la bande hyaline de Nitabusch du placenta normal.

L'aspect placentaire typique avec syncytium en bordure vasculaire est réalisé surtout dans les zones richement vascularisées, comme les métastases hépatiques, pulmonaires ou rénales. Dans les autres noyaux viscéraux, ou dans la tumeur primitive elle-même, les dispositions placentaires peuvent rester frustes et n'apparaître qu'à la périphérie des endothéliums vasculaires.

5° *Le stroma*. — Il soutient toutes ces formations ; il est très irrégulier ; par endroits, il peut ébaucher la forme d'une villosité choriale . il ne s'agit que d'une ébauche. Il est parfois muqueux, dilacéré par des éléments divers qui lui donnent alors un aspect fissuraire ; il est parfois fibreux, de toutes façons peu important.

2° FORMES ATYPIQUES

Elles dérivent d'un blastème chorio-épithéliomateux, qui a conservé ses caractères embryonnaires et n'atteint pas la différenciation syncytiale et placentaire adulte. Les éléments de la tumeur ont les caractères histologiques des

cellules de Langhans. Elles ont peu d'aptitudes destructrices, aptitudes qui restent l'apanage du syncitium.

Ses formes atypiques se présentent le plus souvent sous l'apparence de kystes chorio-ectodermiques, irrégulièrement répartis au milieu de formations kystiques ou solides. Hartmann et Peyron les ont longuement décrites ; ces kystes chorio-ectodermiques sont tapissés par un épithélium unistratifié, composé de cellules cubiques ou cylindriques, pouvant faire place à un revêtement endothéliiforme ; quand la paroi est pluristratifiée, les limites cellulaires perdent leur netteté.

Certaines parois kystiques accusent leur origine chorio-ectodermique avant que la prolifération cellulaire n'ait déformé leur topographie primitive : leur revêtement est parfois irrégulièrement plissé comme les franges d'une môle hydatiforme, et on peut trouver à une extrémité un revêtement unistratifié de cellules cubiques, tandis qu'à l'autre extrémité s'accuse déjà, comme dans une villosité chorale, le contraste entre une formation pluristratifiée d'éléments cellulaires vésiculeux et clairs et un syncitium rudimentaire apparu en bordure.

Peyron et Corsy ont insisté sur le fait que le vernis syncitial apparaissait toujours à la face interne du revêtement des cavités kystiques et jamais à la périphérie. C'est que la cavité correspond topographiquement, sur un œuf en nidation utérine, à la périphérie du trophoblaste, c'est-à-dire à la zone nécrotique ou hémorragique, au niveau

de laquelle le syncytium envahit la muqueuse maternelle. La lumière des kystes choriaux correspond donc aux espaces utéro-trophoblastiques. Ces dispositions kystiques sont rares et il y a lieu pour Peyron de décrire 5 types de choriome qui sont plus exactement des aspects morphologiques prédominants.

1^{er} Type. — L'épithélium kystique prolifère sur place et donne de volumineux massifs trophoblastiques dans lesquels la morphologie kystique est conservée.

Il n'y a pas d'évolution syncytiale. Les cellules ont un cytoplasme clair à noyau hypochromatique avec des incisions liées à leur multiplication amitotique : celle-ci s'observant surtout à la périphérie, les cellules internes ont des karyokinèses régulières.

Ces formes se rattachent au type embryonnaire de la cellule de Langhans.

L'aspect général est sarcomatoïde et la nature épithéliale est d'autant plus difficile à reconnaître qu'il y a des phénomènes dégénératifs précoces.

2^e Type. — La paroi kystique émet des diverticules pleins ou creux qui entrent en rapport avec l'endothélium vasculaire, le détruisent et créent des lacs sanguins, réalisant ainsi un aspect alvéolaire.

3^e Type. — Les connexions vasculaires s'établissent plus tardivement et l'on a pendant plus longtemps deux sortes de réseaux mésenchymateux, un peu distincts, rappelant le réticulum thymique embryonnaire.

4^e *Type*. — Les éléments néoplasiques prolifèrent en masses diffuses rappelant le séminome. Le cytoplasme est réticulé avec une zone archoplasmique plus condensée renfermant un centrosome double.

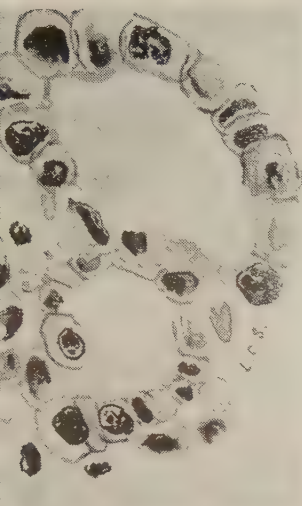
Quand la fixation est imparfaite la dissolution brutale du glycogène par les réactifs fait disparaître la structure et donne l'apparence de cellules claires.

Il y a le même stroma avec des manchons périvasculaires d'éléments lymphoconjonctifs et de fines fibrilles collagènes. Il y a la même tendance aux hemorrhagies et à la nécrose interstitielle.

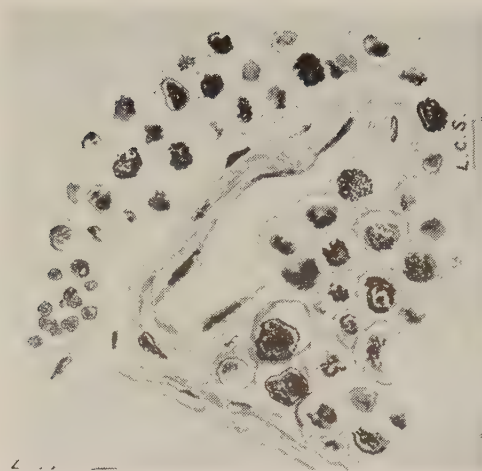
A cause de cet aspect, le choriome a été souvent méconnu au profit du séminome. D'après Peyron, celui-ci serait moins fréquent que ne le pense Chevassu.

5^e *Type*. — Il est caractérisé par la présence au contact des vaisseaux de cellules choriales, isolées, migratrices. De cette forme se rapproche l'épithélioma chorio-épidermique de Pick, composé uniquement de cellules de Langhans.

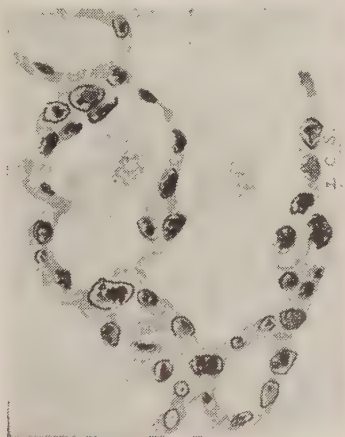
Cette grande diversité histologique est la cause de la difficulté du diagnostic microscopique. Cette difficulté est encore accrue dans les cas où le tissu chorial coexiste avec d'autres tumeurs du testicule telles que le séminome. Ces cas ne sont pas très rares, Lecene en avait signalé deux en 1907 et en 1909 ; l'un chez un malade de 40 ans, l'autre de 25 ans. Janbreau et Massabiau ont rapporté un autre cas ; Klippel et Monnier-Vinard également. Plus près de nous, Hartmann, Ménétrier, Peyron et Isch-



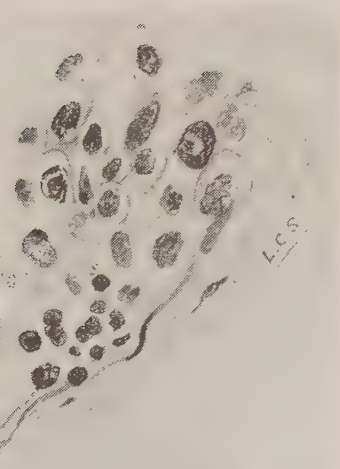
TYPE I. — *Forme kystique*



TYPE II. — *Diverticule plein entrant en rapport avec l'endothélium vasculaire*



TYPE III. — *Présence d'un réticulum*



TYPE IV. — *Aspect homogène*



TYPE V. — *Cellules chorioniques isolées, disséminées*

Les différents aspects

microscopiques des formes atypiques

Wall en ont rapporté un autre dans les bulletins de l'Association du Cancer en 1922 : il s'agissait d'un homme de 36 ans, sa tumeur se composait en partie d'un épithéliome séminifère, en partie de choriome.

L'origine choriale s'accuse par quatre caractères :

1° Le passage des dispositions épithéliales papillifères et polymorphes à des syncytiums placentaires caractéristiques.

2° Les connexions des globules rouges avec les éléments néoplasiques.

3° Le mode de multiplication des cellules choriales directes et indirectes : les formations multinucléées étant souvent en rapport avec des amitoses incomplètes.

4° Le mode d'envahissement des vaisseaux : les lymphatiques sont comblés par de volumineux microkystes représentant le type original de la tumeur, processus reproduisant celui de la fixation de l'œuf à la paroi utérine...

Enfin il est un dernier caractère qui permet la différenciation, c'est l'absence de base conjonctive importante.

Du point de vue histologique le DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL sera souvent à faire avec le sarcome alvéolaire, angiosarcome et périthéliome ; avec l'adénocarcinome ; avec le séminome ; avec la tumeur des cellules interstitielles.

Le *sarcome* a des cellules arrondies ou polyédriques, régulières à noyaux vésiculeux ; ces éléments ont un groupement périvasculaire dans le cas d'angiosarcome. Au surplus le sarcome du testicule est une rareté.

L'*adénocarcinome* est formé de cellules plus ou moins cubiques disposées en longues bandes ou en couches concentriques autour d'une lumière centrale. Quelquefois, elles affectent une prolifération compacte. Leur noyau est grand, peu chromophile. Il y a absence complète de base conjonctive.

Le *séminome* est caractérisé par son homogénéité, la régularité de ses cellules qui sont grandes et disposées régulièrement sans formation kystique. Le cytoplasme est clair, peu chromophile, riche en glycogène, en gouttelettes graisseuses, mais extrêmement fragile. Le noyau est gros, arrondi, avec un riche réseau de linine et des granulations chromatiques. Le séminome possède enfin un stroma conjonctif, en proportions variables.

La *tumeur des cellules interstitielles* est intéressante à étudier puisque certains auteurs avec Ahlstrom pensent que le chorio-épithéliome est en définitive issu de ces cellules. Elle a des caractères qui les rapprochent de notre variété tumorale : l'aspect vacuolaire des cellules, leur disposition autour des vaisseaux, l'existence des éléments pluri-nuclées. Mais on n'y retrouve pas la cellule de Langhans et les propriétés vaso-destructrices du chorio-épithéliome.

3° ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES METASTASES

Les métastases dans le chorio-épithéliome se font par voie sanguine et lymphatique. Nous avons même vu à ce

sujet que ce dernier caractère servait à les distinguer des chorio-épithéliomes de l'utérus qui ne se propagent que par voie sanguine.

La structure de ces localisations secondaires rappelle celle de la tumeur primitive. Il est même classique de dire que c'est au niveau de la métastase que l'aspect histologique se manifeste avec le plus de pureté. Ceci se comprend facilement : le chorio-épithéliome du testicule n'est qu'une partie d'un tératome, partie offrant le maximum de malignité et se propageant avant toutes les autres.

Les métastases sont donc essentiellement hémorragiques et nécrotiques. Cet aspect est d'autant plus évident lorsqu'elles siègent au niveau d'un viscère plein, richement vascularisé : foie, poumons. Nous verrons au chapitre de la clinique les localisations de ces métastases.

4° ETUDE ANATOMIQUE DE QUELQUES GLANDES DU PORTEUR DE CHORIO-EPITHELIOME

Il est également intéressant d'étudier l'anatomie pathologique des organes dont l'activité est normalement liée à celle du testicule atteint, et dont la fonction peut être troublée.

a) Le testicule opposé est particulièrement digne d'intérêt puisque certains auteurs trouvent en lui la cause des perturbations humorales observées dans le chorio-épithéliome. Son étude a été faite en détail par Heidrich

et Fels au cours d'une autopsie pratiquée chez un sujet de 35 ans, mort de chorio-épithéliome du testicule. Ils ont trouvé du côté opposé un épithélium spermatique dont la structure ne répond pas à l'âge du sujet. La spermatogénèse y est à un degré inférieur à celle d'un sujet du même âge et même à celle qu'on rencontre chez le vieillard.

b) *L'hypophyse*. — Elle a été étudiée dans le but de trouver l'explication de la réaction biologique que l'on observe dans le chorio-épithéliome. Sa structure a été trouvée normale. Elle n'est pas comparable à celle de l'hypophyse de la femme gravide.

c) *Les mamelles*. — Leur modification a été étudiée dans les cas de chorio-épithéliome s'accompagnant de gynécomastie. Elles sont le siège de sclérose et d'hypertrophie glandulaire. Elles contiennent de nombreuses masses de colloïde, colorées par l'éosine. Il existe une hyperémie de la glande avec œdème périacineux. On note un état prolifératif de l'épithélium acineux et une transformation déciduale des cellules conjonctives interstitielles.

Etiologie

Le chorio-épithéliome du testicule fait son apparition chez des hommes âgés en général de 20 à 30 ans. Il obéit donc à la règle bien établie depuis Chevassu : l'embryome est fréquent de 18 à 35 ans alors que le séminome se manifeste à partir de 35 ans. Il semble même que la malignité est d'autant plus grande que le malade est plus jeune, et le chorio-épithéliome est au sommet de l'échelle de gravité.

Son apparition coïncide avec une période d'activité génitale intense. S'agit-il là d'une simple coïncidence, ou faut-il y voir une relation de cause à effet : une hypersécrétion hormonale favorisant le développement d'une cellule à grande potentialité ? Cette dernière hypothèse est plus probable.

Cependant on a rapporté des observations de chorio-épithéliome à des âges un peu différents. Prym rapporte le cas d'un homme de 50 ans à l'autopsie duquel on trouva nombreuses métastases chorio-épithéliales avec dans l'un des testicules un noyau fibreux, que l'auteur suppose être le témoin d'un processus de guérison d'un foyer primitif.

Julien, dans sa thèse, rapporte quatre observations de chorio-épithéliome de l'enfant. Deux appartiennent à Wolkman et concernent des enfants de 4 ans, les deux

autres à Mouchet et Derocque et se rapportent l'une à un enfant de 3 ans, l'autre à un bébé de 21 mois.

Retenons qu'en pratique la tumeur apparaît de 20 à 30 ans. Les 5 cas que nous rapportons concernent des hommes de 20 à 28 ans. Ce sont tous des Européens, c'est là, nous paraît-il, un simple hasard. L'indigène ne nous semble pas à l'abri de ces néoplasies congénitales.

Nos cinq cas ont pour siège, quatre le côté droit et un, le côté gauche.

Heidrich et Fels, ayant étudié 52 cas, ont noté 28 localisations droites pour 24 gauches. Cette différence est vraiment trop faible pour permettre d'en tirer une indication utile.

Plus intéressants à étudier sont les rapports de la cryptorchidie et du traumatisme.

Certains auteurs entre autres Von Scott et Longcope, W. Fisher et Tiru-Murti ont signalé la fréquence du chorio-épithéliome dans les testicules ectopiques. En réalité, la question dépasse le cadre du chorio-épithéliome.

Chevassu en 1906 a noté la fréquence du cancer dans les testicules ectopiques, puisque sur les 128 cas que comporte sa statistique, il en compte 15. Chiffre très élevé quand on se rappelle que la proportion des testicules ectopiques, par rapport aux testicules normaux, est de 1 pour 600.

D'autres auteurs, Fels en particulier, ont signalé la ra-

reté du chorio-épithéliome dans les cas de cryptorchidie et la fréquence relative des séminomes.

Quoiqu'il en soit, la raison de cette prédisposition néoplasique ne paraît pas être due au fait même de la rétention intra-abdominale. Pour Robinson, elle paraît, elle-même, résulter d'un vice de conformation primaire, d'un état d'infériorité anatomique, d'un testicule contenant des débris embryonnaires nombreux, terrain de prédilection pour la dégénérescence.

Quant au traumatisme, est-il la cause indirecte qui détermine la prolifération parthénogénétique d'un élément anormal et préexistant ? Est-il simplement l'occasion de la perception par le malade et le médecin de la tumeur passée jusque-là inaperçue ? Le problème est le même pour tous les cancers des organes soumis à des traumatismes.

Ce trauma peut être insignifiant : dans le cas d'Emmanuel, il s'agit d'un cordonnier de 26 ans qui se coince la bourse gauche en s'asseyant sur un tabouret. Le malade de Dartigues reçoit une planche sur le testicule droit qui provoque une douleur syncopale. Dix jours après apparaît une orchite traumatique que l'évolution ultérieure montrera être un chorio-épithéliome.

Le plus souvent on parle d'un coup mal précisé.

En réalité, l'interrogatoire attentif permet de mettre en évidence l'existence d'une anomalie antérieure. Okhuso a trouvé sur 88 cas, 7 fois la constatation qu'il existait

quelque chose avant le traumatisme. Von Cairme le note dans 14 cas sur 79 ; certains auteurs admettent une proportion de 50 %. Personnellement, nous ne l'avons observé qu'une fois (Observ. V).

Par contre, nous avons noté dans ce cas l'existence d'une orchite ourlienne dans les antécédents du malade. Bocquentin cite un cas analogue. Hartmann et Peyron signalent un cas de chorio-épithéliome survenu deux ans après une orchite blennorragique.

Toutes ces causes nous paraissent fortuites. Le primum movens de la tumeur est le développement anormal d'un élément embryonnaire préexistant.

Etude Clinique

La symptomatologie du chorio-épithéliome du testicule est celle de toutes les tumeurs malignes de cet organe. Il n'existe pas de signe clinique appartenant en propre à cette variété. D'ailleurs le diagnostic que l'on doit porter est celui de cancer ; quant à la variété, elle est affirmée par l'examen histologique. Peut-être pourra-t-on la suspecter devant une évolution particulièrement rapide chez un sujet jeune.

Le début de l'affection est très variable ; il revêt des allures cliniques extrêmement multiples et trompeuses qui font souvent égarer le diagnostic et établir des thérapeutiques pour le moins inutiles.

Il est marqué par l'apparition soit de signes propres à la tumeur, soit de signes caractéristiques de ses métastases.

Le plus souvent, il est insidieux et se traduit par l'augmentation de volume d'une bourse. Cette tuméfaction ne s'accompagne que très rarement de sensations douloureuses : une petite gêne dans les lombes, ou au pli de l'aîne attirent à peine l'attention du patient, et ne le font presque jamais consulter à cette période.

Exceptionnellement le début est brutal ; dans le cas d'Hartmann et Ménétrier, douleur intense du testicule irradiant vers le bas-ventre.

Le malade de Jeanneret a ressenti une douleur très vive au niveau de l'hypochondre, douleur dyspneisante qui a pu faire penser à un début de pleurésie. Dans ce cas, le chorio-épithéliome se manifestait en réalité par une métastase pulmonaire. Ce cas est relativement fréquent ; les métastases et en particulier les pulmonaires fournissent très souvent les premiers signes cliniques et le médecin est alors consulté pour une petite hémoptysie accompagnée de toux, chez un sujet amaigri, légèrement fébricitant. Un examen complet pratiqué à ce moment révèle l'existence d'un petit nodule induré au pôle inférieur de la glande. Cette découverte ne suffit pas à éclairer le diagnostic et bien souvent c'est celui de tuberculose pulmonaire et génitale qui est envisagé tout d'abord.

Dans les deux observations de M. Lévi-Valensi, le début a été progressif, marqué par des troubles de l'état général ; le testicule augmentait insidieusement de volume tout en restant indolore, de sorte que le diagnostic porté par un urologue était celui d'orichi-épididymite bacillaire.

Dans les autres cas que nous rapportons, la manifestation initiale a été l'augmentation de volume d'une bourse. Callens prétend qu'il en est ainsi dans 60 % des cas.

La Tumeur constitue le signe majeur de la période d'état. Elle localise le mal que la douleur subjective ressentie par le malade faisait situer dans la région lombaire ou inguinale.

La tuméfaction s'installe et se développe lentement ;

elle est le plus souvent régulière, atteint les dimensions d'une grosse orange un peu allongée, quelquefois celle d'une tête fœtale. Cette éventualité est rare : l'albuginée bride le plus souvent le tératome et l'empêche de se développer ; quant aux portions chorio-épithéliomateuses, leur malignité est trop grande pour leur laisser le temps de s'étendre localement d'une façon excessive.

Le scrotum est souple, non adhérent à la masse sous-jacente, un peu plus vascularisé que normalement. On trouve rarement les gros vaisseaux si fréquents généralement dans les tumeurs hémorragiques. Leroux et Diamant ont signalé une observation de cancer du testicule qui s'est manifesté par un hématome spontané du scrotum, mais il ne s'agissait pas d'un chorio-épithéliome.

La vaginale est le plus souvent épargnée par le processus néoplasique. Elle est lisse, non épaissie et peut parfaitement être plissée. Cela est logique puisque l'hydrocèle témoigne presque toujours d'une lésion épididymaire, et que l'épididyme est intact dans les cas qui nous intéressent.

Néanmoins on a signalé dans beaucoup de cas, une réaction liquidienne ; presque toujours il s'agit alors d'une hydrocèle de faible importance, libre et non cloisonnée ; le liquide est citrin et sans caractères spéciaux, sauf dans le cas de Keenan, dans lequel la vaginale était remplie par un liquide sanglant.

Le testicule sous-jacent est irrégulièrement augmenté de volume. Son maximum d'épaisseur correspondant à la

tumeur est le plus souvent au niveau du pôle inférieur de la glande, immédiatement au devant de la queue de l'épididyme. Là, le testicule est bosselé et irrégulier, alors qu'au-dessus il est encore lisse, et conserve sa sensibilité propre ; la partie tumorale est dure. Cette consistance est difficile à sentir au début : la tumeur se développe profondément au contact du rete testis. La tumeur gagne secondairement la périphérie, réduisant à presque rien la coque parenchymateuse qui la recouvrait. Ainsi sa consistance augmente de fermeté avec l'évolution. Elle arrive presque à égaler celle du sarcocèle syphilitique, sans toutefois l'atteindre.

La palpation en est peu douloureuse, presque pas sensible du tout ; c'est ce qui permet de distinguer ces lésions néoplasiques de certaines affections purement inflammatoires, même chroniques, comme la tuberculose. L'indolence est cependant moins complète que dans les cas de syphilis.

Le reste de la glande non envahi par la tumeur est normal. Il est coiffé d'un épидидyme de volume et de consistance habituelle. On peut facilement pincer la tête de cet organe, ce qui, pour Chevassu, constitue la clef du diagnostic des gros testicules.

L'anse épидидymo-déférentielle est respectée. Le canal déférent conserve son calibre et son épaisseur. A noter cependant simplement une exagération d'amplitude des battements des vaisseaux du cordon ; celui-ci peut-être

infiltré. Il s'agit dans ce cas d'un épaissement cylindrique, régulier, nullement moniliforme.

A côté de ces cas typiques, faciles à reconnaître, il existe beaucoup d'autres, dans lesquels le malade se présente à l'examen médical beaucoup plus tardivement. La tumeur a envahi l'épididyme ou l'a simplement laminé, déjeté, rendu méconnaissable. En aucun point, on ne retrouve la sensibilité spéciale du parenchyme testiculaire normal. La vaginale elle-même est épaissie et on ne saurait dire jusqu'à quel point elle ne participe pas au processus tumoral.

Ces cas sont certes de diagnostic très difficile. Plus que les autres, ils nécessitent un examen complet du malade.

Le toucher rectal montre l'intégrité anatomique absolue de la prostate et des vésicules séminales.

Les ganglions du pli de l'aîne ne sont pas hypertrophiés du moins au début. Les fosses iliaques d'abord souples et libres sont assez rapidement envahies ; elles deviennent le siège d'un empâtement diffus, plus ou moins douloureux à palper et qui remonte progressivement le long de la colonne lombaire. Les ganglions lombo-aortiques sont difficiles à palper ; leur existence se traduit le plus souvent par un état de défense de la paroi abdominale antérieure, localisé au creux épigastrique.

Le testicule du côté opposé de dimensions normales peut être quelquefois atrophié. Il a une consistance plus

molle que normalement, sensation d'autant plus nette que le côté atteint est plus dur.

Le chorio-épithéliome ne dépasse pas ce stade d'extension locale. On n'a jamais décrit de cas où la tumeur a perforé albuginée et scrotum pour apparaître et se développer en surface. On n'a jamais signalé de fungus chorio-épithéliomateux. Il est vraisemblable que les malades sont emportés par généralisation avant que la tumeur primitive n'ait pris cette extension.

L'état général est très vite altéré. L'amaigrissement est considérable : plusieurs kilogs par mois. Il s'accompagne d'une pâleur exagérée, le malade est anorexique, il présente un petit fébricule.

Nous recherchons systématiquement l'état des caractères sexuels secondaires. Le système pileux a le plus souvent un développement normal : les poils pubiens sont développés suivant le type masculin. Neidrich, Fels et Mathias ont cependant signalé un cas de chorio-épithéliome avec atrophie du système pileux et atténuation des caractères sexuels secondaires. Il est à remarquer néanmoins qu'on n'a jamais noté une diminution considérable des capacités génitales. C'est là un signe à opposer à un signe relativement fréquent du chorio-épithéliome : l'hypertrophie de la glande mammaire uni ou bilatérale avec sécrétion colostrale.

LA GYNECOMASTIE

Elle a été mentionnée par D'Arcy Prendergast. Nous

l'avons relevée dans 15 observations, dont 2 inédites (Obs. II et V), alors que le nombre de cas de chorio-épithélomes du testicule publiés dépasse 150, soit la proportion d'un cas pour 10.

Avant d'en étudier le substratum anatomique et la pathogénie, faisons un bref rappel des cas publiés :

Garbarini, en 1899, décrit un cas de gynécomastie, au cours de l'évolution d'une tumeur du testicule : il s'agissait d'un homme de 29 ans, qui présentait depuis trois mois une tumeur du testicule. Ses seins se mirent à grossir et eurent bientôt la consistance de ceux d'une femme au dernier mois de sa grossesse. En pressant sur l'aréole, on en faisait sortir du colostrum. Le tout disparut rapidement après la castration. Cette tumeur a été identifiée plus tard par *Hartmann* et *Peyron* qui ont diagnostiqué le chorio-épithéliome.

Whartin, dans une observation citée par *Hartmann* et *Peyron*, puis par *Cooke*, note l'apparition d'une sécrétion lactée dans un cas de chorio-épithéliome avec métastases pulmonaires.

Cooke décrit un cas de chorio-épithéliome chez un homme de 24 ans, accompagné de gynécomastie bilatérale. L'examen des testicules montrait que les portions respectées par le néoplasme étaient le siège d'une spermatogénèse normale.

Hersenberg rapporte, en 1927, deux cas de chorio-épi-

théliome avec métastases nombreuses accompagnées d'une gynécomastie bilatérale.

Malloch, Siegmund, Hady relatent deux observations et notent l'état d'atrophie du testicule.

Schultze en décrit un autre et souligne le déficit fonctionnel de la glande.

Prym rapporte dans *Beitrag zur pathol. Anat. and zur all. path.* 1930, un cas concernant un homme de 24 ans ; il signale également la présence de métastases multiples et l'état atrophique des testicules.

Vassiliu signale un fait en apparence différent. Son observation concerne un homme de 22 ans, porteur d'un chorio-épithéliome tératomateux, rétro-péritonéal. La gynécomastie coïncidait dans ce cas avec une hypertrophie de la glande génitale et l'auteur attribuait ces deux manifestations à l'existence d'une sécrétion hormonale analogue à l'hormone placentaire.

Le malade de notre observation II est intéressant à ce point de vue. Sa gynécomastie est apparue un mois après l'ablation du testicule ; elle a coïncidé avec l'apparition radiologique des métastases pulmonaires. Elle s'est accompagnée d'une réaction de Brouha négative. Elle a été temporaire, a regressé spontanément, sans que pour cela l'état général du malade se soit amélioré, bien au contraire. Nous aurons à revenir sur ces différents points.

La gynécomastie peut être très importante. Dans l'ob-

servation toute récente de Jordans, le porteur de la tumeur n'osait plus se montrer en maillot de bain.

Après l'énumération de ces cas, on s'attendrait à voir considérer la gynécomastie comme une réaction clinique propre au chorio-épithéliome. Peut-on l'affirmer ? Il y a des arguments en faveur de cette thèse. Mais il n'en reste pas moins qu'on a publié des cas d'hypertrophie mammaire survenue en dehors de tout chorio-épithéliome.

Josselin et de Jong en ont décrit un cas au cours d'un pseudo-hermaphrodisme interne masculin chez un sujet porteur d'une tumeur à cellules interstitielles dans un testicule ectopique.

La gynécomastie serait fréquente chez les castrés.

Monaschkin prétend en avoir vu un cas chez un porteur de tumeur interstitielle ; voici l'observation : Quatre ans après un léger traumatisme des bourses, un homme voit apparaître une gynécomastie bilatérale. Ses fonctions sexuelles sont apparemment normales. Cependant le testicule droit, anciennement traumatisé, augmente de volume et durcit alors que le gauche s'atrophie. Cet homme est castré à droite. A gauche, il subit l'opération de Steinach. Après l'opération, les deux mamelles s'atrophient.

L'examen du testicule enlevé montre des bandes de tissu infiltré par des lymphocytes que *Monaschkin* interprète comme un néoplasme, alors que pour *Mathias*, il s'agit d'une simple réaction régénérative. *Monaschkin* conclut de son observation que les cellules interstitielles

secrètent une substance qui détermine l'apparition des caractères féminins.

Boteselli décrit la gynécomastie dans un cas de tumeur du testicule qu'il compare à un para-ganglion des cellules surrénales.

Herzenberg la note dans un cas de mélanosarcomatose de la peau.

Sas la signale dans un cas de séminome.

La gynécomastie s'observe enfin chez des crétins, chez lesquels elle coïncide avec une atrophie testiculaire.

En somme, la gynécomastie a été observée dans un ensemble de cas très disparates. Mais on est en droit de se demander si les différents états décrits par les auteurs sous ce nom, sont comparables entre eux. L'adipose mammaire des crétins et des castrés n'est nullement identique aux modifications histo-physiologiques que comporte la gynécomastie du chorio-épithéliome.

Aussi est-il préférable de s'entendre tout d'abord sur le substratum anatomique de cette manifestation clinique.

Heidrich, *Fels* et *Mathias* décrivent trois degrés dans l'hypertrophie mammaire :

1° Il y a formation d'un mamelon de graisse.

2° Du tissu glandulaire analogue à celui que l'on trouve chez la femme vierge, se développe.

3° Il y a sécrétion colostrale, puis lactée.

Alors que le premier stade est une réaction adipeuse banale, sous la dépendance de troubles endocriniens mul-

tiples et variés, les 2^e et 3^e stades paraissent être une manifestation d'une signification beaucoup plus particulière.

Dans toutes les observations, dans lesquelles la gynécomastie accompagne des lésions ou tumeurs diverses non chorio-épithéliomateuses, il s'agit d'une simple réaction adipeuse. Dans le chorio-épithéliome, au contraire, la gynécomastie est véritable. Elle a peut-être, là encore, une origine endocrinienne ;

— soit déficience de l'hormone génitale masculine.

— soit viciation de l'hormone de la glande fonctionnellement en rapport avec le testicule : l'hypophyse.

Quoiqu'il en soit, cette perturbation humorale nécessite pour se produire l'existence, dans l'organisme, d'une substance spéciale : le tissu chorio-épithéliomateux.

De là, les trois théories proposées pour expliquer cette gynécomastie :

1^o *Théorie de l'atrophie testiculaire.* — Le développement des seins étant un caractère sexuel féminin, son apparition chez l'homme doit logiquement faire penser à une diminution de la virilité. On a donc cherché son origine dans le testicule et on en a fait un signe de l'atrophie fonctionnelle de cette glande. Les constatations anatomiques de Schultze viennent à l'appui de cette hypothèse. Cet auteur a constaté au microscope l'état involué de la glande qui se manifestait par une spermatogénèse diminuée non en rapport avec son âge. Cette atrophie est due

d'une part à l'action mécanique exercée par le développement de la tumeur et d'autre part à la déficience de l'état général ; l'atrophie testiculaire au cours des états cachectiques et marastiques est en effet d'observation courante. Histologiquement, l'atrophie testiculaire est caractérisée par le développement exagéré des cellules interstitielles de Leydig, fait qui se voit également dans le chorio-épithéliome. Ceci nous permet de comprendre que les hommes atteints de gynécomastie véritable, s'ils sont incapables de reproduire, conservent néanmoins leur capacité sexuelle.

Mais pourquoi alors tous ceux qui ont des testicules ectopiques et chez lesquels par conséquent la glande interstitielle est très développée, ne présentent-ils pas de gynécomastie ?

Pourquoi celle-ci ne s'observe pas chez tous les castrés et tous les vieillards ? A l'atrophie habituelle de leur glande, ne correspond cependant pas une hypertrophie mammaire.

D'autre part, on ne comprend pas pourquoi les diabétiques, les basedowiens, les acromégales qui sont souvent des impuissants génitaux, ne présentent pas plus souvent de gynécomastie ?

On est donc amené à admettre que si la glande interstitielle, comme le corps jaune de la femme joue un rôle dans la glande mammaire, il partage ce rôle avec un autre organe en corrélation fonctionnelle : l'hypophyse.

2° *Théorie hypophysaire.*— Chez l'homme on devait d'autant plus y penser que dans les cas de chorio-épithéliome avec gynécomastie, on a presque toujours trouvé des quantités importantes de Prolan A dans l'urine. Par ailleurs, Halban a montré le rôle de cette glande sur la lactation chez la femme : l'hystérectomie avec extirpation de l'ovaire porteur du corps jaune gravidique, ne détermine aucune modification dans la lactation.

Haenel a publié un cas d'angiosarcome de l'hypophyse avec gynécomastie et lactation.

Enfin on peut admettre que la sécrétion lactée du nouveau-né est déterminée par la présence dans ses humeurs, d'un excès d'hormone maternelle sécrétée en plus grosse quantité vers la fin de la grossesse.

Cette hypothèse est séduisante certes, mais un certain nombre de faits vont à son encontre :

Dans les rares cas de chorio-épithéliome avec gynécomastie dans lesquels on a pu étudier l'histologie de l'hypophyse, on l'a toujours trouvée normale, ne présentant même pas de réaction de type gravidique.

L'injection d'extrait hypophysaire n'a jamais produit de gynécomastie, ce qui aurait dû se produire dans le cas de l'hypothèse précédente.

Les acromégales enfin ne présentent pas habituellement de gynécomastie.

D'autre part, il est à remarquer que les cas de gynécomastie signalés dans les chorio-épithéliomes coïncident

toujours avec un développement très marqué des métastases : cas de Whartin : métastases pulmonaires ; Herzenberg : métastases ganglionnaires, hépatiques, pulmonaires, rénales et spléniques ; Ranucci : métastases ganglionnaires ; Heidrich, Fels et Mathias : métastases nombreuses ; Jordans : métastases pulmonaires et ganglionnaires.

Dans notre observation II, la gynécomastie apparue après les premières séances de radiothérapie, a coïncidé avec l'apparition de douleurs lombaires intenses ; dans l'observation V, avec l'apparition des métastases pulmonaires.

Autrement dit l'hypertrophie mammaire est tardive, et ne se produit que lorsque dans l'organisme apparaît une certaine quantité de tissu tumoral. Celui-ci doit donc jouer un rôle incontestable.

3° *Théorie placentaire.* — Aussi Schultze et la plupart des auteurs ont-ils conclu que la gynécomastie était une manifestation clinique spécifique, correspondant à la présence dans le sang d'une hormone analogue à l'hormone placentaire et qui serait sécrétée directement ou indirectement par le tissu chorio-placentaire. La gynécomastie de l'homme aurait la même pathogénie que le développement des seins des femmes enceintes : action déterminante du tissu placentaire, favorisée et aidée par la sécrétion de l'hypophyse et du corps jaune (glande interstitielle chez l'homme).

Quelles sont les relations exactes qui existent entre ces

trois formations ? Ce problème complexe n'est pas encore résolu.

Cette dernière théorie est celle qui est admise actuellement. La gynécomastie véritable paraît en rapport avec l'existence du tissu chorio-placentaire. L'extirpation de ce tissu la fait disparaître immédiatement (observation de Chevassu).

Pour notre part, nous nous rallions à cette conception. Nous considérons la gynécomastie véritable chez l'homme comme une manifestation de l'existence dans son organisme de tissu trophoblastique.

Pourquoi alors ne s'observe-t-elle pas plus souvent au cours des chorio-épithéliomes ? Il est possible qu'il faille faire intervenir ici une prédisposition anatomique ou fonctionnelle du testicule. Notre observation II paraît en faveur de cette hypothèse. Notre malade avait de la gynécomastie à la naissance, puis à l'âge de 15 ans ; il en a fait par la suite au moment de la manifestation clinique de son chorio-épithéliome.

Il est possible qu'il existe également un dysfonctionnement testiculaire, indépendant de la lésion tumorale elle-même. Dans notre observation V, ce dysfonctionnement a été démontré par un examen interférométrique pratiqué après l'ablation de la tumeur ; les principes de cette méthode d'examen nous permettent d'affirmer que ce résultat n'est pas la simple conséquence de l'ablation de la glande.

Dans ce même cas, nous avons signalé l'apparition tardive et transitoire de la gynécomastie. A quoi est due sa régression ? Peut-on admettre qu'elle coïncide avec une diminution hormonale dans le sang ? Toujours est-il que son apparition a été accompagnée d'une réaction de Friedmann négative.

La question de la gynécomastie véritable dans le chorio-épithéliome du testicule n'est donc pas absolument éclaircie. Néanmoins, la valeur de ce signe, quand il existe, reste considérable. Mais, étant donné sa rareté relative, il ne faut pas attendre son apparition pour faire le diagnostic de chorio épithéliome.

Néanmoins, chaque fois que chez un homme porteur d'une tumeur du testicule, on trouvera de la gynécomastie, on devra automatiquement rechercher dans les urines la réaction de Brouha.

Elle a été trouvée 7 fois toujours dans des cas de gynécomastie en rapport avec un chorio-épithéliome. Nous l'étudierons de plus près dans notre chapitre diagnostique.

D'ores et déjà, nous tenons, avec notre Maître M. le Professeur Costantini, à souligner la valeur de la « Triade symptomatique » constituée par le tableau clinique un peu particulier, la gynécomastie, la réaction biologique positive.

Evolution

Le chorio-épithéliome du testicule a une évolution particulièrement maligne. La survie après la première manifestation clinique de la tumeur se compte par quelques mois : trois mois dans une observation d'Hady concernant un sujet de 22 ans. La durée totale est variable suivant la date du début clinique apparent et la thérapeutique instituée. D'une façon générale comme le montrent la plupart des observations consultées, la survie n'excède pas 8 ou 10 mois. Elle a été de deux ans dans notre observation I relative à un homme de 28 ans. ,

La mort est due à la généralisation extrêmement rapide de la tumeur et à son retentissement sur l'état général.

Les métastases sont la règle. Elles sont souvent plus importantes que le foyer primitif. C'est ainsi que différents auteurs ont pu les décrire comme des localisations primitives : le foyer testiculaire avait échappé à leurs investigations. Cette erreur est commise d'autant plus facilement que la localisation initiale peut avoir évolué spontanément vers la guérison (cas de Prym publié en 1927 dans *Virchow's Archiv*). Aussi on a pu dire que le chorio épithéliome primitivement extra génital est exceptionnel, en admettant même qu'il existe.

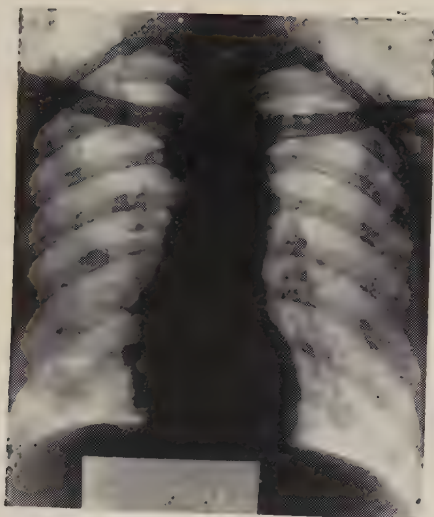
L'étude des métastases offre un grand intérêt pratique.

Elles sont en effet d'un type histologique très pur, et ce sont souvent elles qui permettent le diagnostic histologique. Alors que la tumeur testiculaire est un tératome chorio-épithéliomateux, la métastase est presque toujours de nature strictement chorio-épithéliomateuse.

Les métastases apparaissent très précocement et évoluent pour leur propre compte.

Leur apparition est précoce, au point qu'elle domine souvent la symptomatologie du début du chorio-épithéliome. Plus d'un malade vient consulter pour une manifestation en apparence sans rapport avec la lésion testiculaire. Dans notre observation III, il se présente comme un splénomégalique ; dans l'observation V, il se fait examiner pour une affection néphropathique. Le plus souvent, il s'agit d'un pulmonaire qui tousse et crache du sang. Tous ces symptômes s'expliquent par la localisation des métastases.

Nous avons étudié cette localisation dans 41 cas : 22 colligés par Heidrich et Fels, 14 recueillis dans la thèse de Callens et 5 cas personnels. L'existence des foyers pulmonaires est notée 25 fois. La métastase se fait par voie sanguine. Elle siège aussi bien à droite qu'à gauche, quelquefois des deux côtés. Très souvent, la première en date, elle se manifeste cliniquement par quelques petites hémoptysies peu importantes, mais fréquentes, accompagnant des phénomènes pulmonaires discrets : toux, dyspnée ; l'auscultation révèle souvent peu de chose ; quel-



Observation n° 3



R... L... 24 ans.

Observation n° 5

ques sous-crépitaux, quelques frottements pleuraux, au demeurant rien de spécifique. C'est surtout la radiographie qui met en évidence la métastase, en montrant de petites taches opaques, bien arrondies, des dimensions d'une pièce de 20 sous, disséminées en plein parenchyme pulmonaire.

Cet aspect typique facile à reconnaître n'est pas réalisé d'emblée. Dans notre observation V, une radiographie faite 15 jours avant celle qui présentait les images typiques, laissait deviner quelques ombres vagues, d'interprétation très difficile.

Dans 19 cas, les métastases siègent au niveau des ganglions lymphatiques, iliaques et lombo-aortiques. Cette localisation qui rapproche le chorio-épithéliome des autres tumeurs du testicule et en particulier du séminome, paraît être une anomalie dans une tumeur dont un des caractères anatomiques dominants est la fragilité des parois vasculaires et la fréquence des hémorragies. Mais il convient peut-être de rappeler que le chorio-épithéliome n'est pas un sarcome, qu'il est de nature épithéliale, et que ses propriétés vasodestructrices peuvent s'exercer aussi bien sur des vaisseaux lymphatiques que sur des vaisseaux sanguins.

La localisation ganglionnaire, bien que fréquente, est moins précoce que la localisation pulmonaire, cela est peut-être dû à la difficulté qu'il y a pour la mettre en évidence. La palpation de la fosse iliaque est difficile et les

ganglions lombo-aortiques échappent souvent à toute exploration, à cause de l'état de contracture des muscles grands droits de l'abdomen, au niveau du creux épigastrique.

Un peu plus tard, la masse ganglionnaire augmente, devient palpable ; elle refoule les intestins et trouble le transit digestif. Dans deux de nos observations (I et II) les malades ont présenté à la période terminale un tableau rappelant le syndrome de Kœnig. On comprend comment on peut lorsqu'on se trouve en présence d'un tel tableau chez un malade cachectique, et ayant eu des hémoptysies, porter le diagnostic de péritonite tuberculeuse.

La localisation ganglionnaire ne s'arrête pas aux ganglions lombo-aortiques ; elle dépasse souvent le pédicule rénal, traverse le diaphragme, monte dans le médiastin et gagne le groupe sus-claviculaire. Le ganglion de Troisier a été observé trois fois.

L'adénopathie inguinale est rare. Elle résulte exceptionnellement d'un envahissement du scrotum ; le plus souvent elle s'explique par un envahissement rétrograde.

Après les poumons, les viscères qui reçoivent le plus de métastases sanguines, sont le foie, la rate, le rein. Nous avons relevé 16 localisations hépatiques. Il s'agit presque toujours d'une découverte d'autopsie. Durant la vie, elles se traduisent quelquefois par une hépatomégalie modérée, légèrement douloureuse.

La métastase rénale signalée huit fois s'est révélée dans

un de nos cas par un syndrome de coliques néphrétiques accompagnées d'hématurie totale.

Le malade de M. Lévi-Valensi présente une spléno-mégalie qui pendant quelque temps dérouté les cliniciens. Cependant la localisation au niveau de la rate notée six fois est rarement isolée.

Dans cinq cas, on a observé des localisations cérébrales, traduites cliniquement par un syndrome de compression. Le malade de Delattre et Lepoutre après avoir fait de multiples embolies présente une hémiplégie gauche qui hâte sa mort.

On a noté 3 localisations gastriques

3	»	sur la peau
2	»	au niveau du crâne
2	»	sur l'intestin
2	»	musculaires
2	»	au niveau des capsules sur- rénales.
2	»	sur l'endocarde
1	»	sur le fémur
1	»	au niveau des bourses
2		phlébites.

A côté de ces métastases, signalons la fréquence des récidives locales après castration.

Ces métastases sont le plus souvent faciles à déceler. Leur existence et leur nombre permettent de régler le pronostic. Bien que sensibles aux irradiations, elles ne tardent pas par leur quantité à être au-dessus des ressources de la thérapeutique.

Formes Cliniques

L'importance et la précocité des métastases dans le chorio-épithéliome du testicule est telle que souvent le syndrome clinique pour lequel le malade consulté n'attire pas l'attention sur la glande génitale et déroute ainsi le clinicien.

Aussi a-t-on pu décrire des *formes cliniques métastatiques* : pulmonaires, hépato-splénomégaliques, rénales. Dans toutes ces formes, à symptomatologie variée, le diagnostic n'est possible que si l'examen est complet.

Mais ce ne sont pas les seules formes susceptibles de faire errer le diagnostic. Il existe quelques formes rares il est vrai, dans lesquelles le chorio-épithéliome se comporte comme une *affection inflammatoire à évolution subaigüe*. La tuméfaction est douloureuse et globale, intéressant testicule et épидидyme ; le cordon est empâté ; il a un peu de fièvre. Quelquefois un écoulement urétral vient compléter le tableau. Dans ces cas, un signe revêt une importance considérable pour le diagnostic : l'intégrité de la prostate et des vésicules séminales.

Nous signalerons parmi les formes cliniques, *celles de l'enfant*. Bien que chez ce dernier, les tératomes et tumeurs mixtes soient beaucoup plus fréquentes que le séminome qui est, à cet âge, une curiosité anatomique, le chorio-épithéliome s'observe très rarement.

Au point de vue clinique, le tableau est le même que chez l'adulte. Derocque et Julien signalent néanmoins que le pincement de la tête de l'épididyme, clef du diagnostic des tumeurs testiculaires de l'adulte, ne paraît pas avoir la même valeur chez l'enfant. Dans deux cas, l'un de Howard, l'autre de Mouchet et Derocque, l'examen clinique et les constatations opératoires étaient nettement en contradiction au sujet de l'état de l'épididyme et de la participation qu'il prenait à la constitution de la tumeur. L'hydrocèle y est fréquente.

La forme du *testicule ectopique* ne présente aucune particularité clinique à signaler.

Diagnostic

Le chorio-épithéliome du testicule n'est véritablement intéressant à diagnostiquer qu'au tout début de l'affection, à la phase où l'on peut espérer par un traitement local approprié arrêter les ravages de la tumeur et éviter ses propagations.

Lorsque le cancer a déjà essaimé, le diagnostic est plus facile. Mais il est trop tard pour intervenir efficacement.

Le diagnostic précoce est extrêmement difficile à poser. Chevassu disait dans sa thèse : « le néoplasme du testicule est comme tant d'autres désespérant par son silence ». On suspecte ce diagnostic beaucoup plus souvent qu'on ne le pose.

Pendant longtemps, les investigations qui permettaient d'affirmer le cancer du testicule, étaient uniquement d'ordre clinique. Aujourd'hui, nous disposons de l'examen anatomique que nous permet l'orchidotomie exploratrice et de moyens biologiques qui nous donnent la possibilité non seulement de reconnaître la tumeur maligne mais même d'en préciser sa variété histologique.

En conséquence, devant un malade porteur d'un gros testicule, nous tâcherons d'aboutir au diagnostic précis en trois étapes : clinique, biologique, anatomique.

I. — *ETAPE CLINIQUE DU DIAGNOSTIC*

Les signes fonctionnels propres aux tumeurs du testicule sont d'un ordre banal et aucune importance ne peut leur être accordée. Ils peuvent être tellement discrets qu'il arrive quelquefois que la tumeur testiculaire est découverte par hasard, au cours de l'examen général d'un sujet qui consulte pour un hémoptysie ou une altération de l'état général.

Le plus souvent, le problème diagnostique est posé par l'existence d'une tumeur des bourses apparue insidieusement et développée progressivement chez un sujet relativement jeune.

Il est classique de dire que le diagnostic est fait en grande partie lorsqu'on est arrivé à localiser avec exactitude la lésion au niveau du testicule, de l'épididyme ou de ses enveloppes. Mais ce cas n'est pas le plus fréquent, il correspond en effet à la période de début de toutes les affections de ces organes et il est rare que le médecin soit consulté à ce moment.

Plus tard au contraire, les lésions gagnent en surface et en profondeur, envahissent non seulement toute l'étendue de l'organe qui est le siège de leur localisation initiale habituelle, mais finissent par déborder sur l'organe voisin, bouleversant ainsi les rapports anatomiques normaux et transformant la glande en une masse homogène, dans laquelle il devient impossible de reconnaître les différents éléments.

Cette évolution est surtout particulière à deux affections : la tuberculose et le cancer. Le diagnostic est très difficile, parfois impossible à faire cliniquement d'une façon certaine. Il est évident que dans ces cas complexes, seules l'analyse minutieuse de chacun des signes et la connaissance parfaite des particularités symptomatiques et évolutives de chaque affection permettent aux cliniciens d'aboutir à une impression diagnostique suffisamment précise pour dicter une orientation thérapeutique.

Nous envisagerons donc dans notre diagnostic ces deux aspects de la question ; les cas à symptomatologie typique et les cas complexes atypiques, moins connus.

Cas de début à symptomatologie typique. — Devant une grosse bourse, la première pensée du clinicien est de savoir s'il s'agit d'une affection inflammatoire aiguë ou subaiguë. La recherche des signes généraux est négative, l'absence de grosses manifestations douloureuses permettent d'éliminer facilement les orchites, les abcès du scrotum.

L'affection a au contraire une évolution plus lente, on doit alors localiser la tuméfaction à la glande génitale ou à ses enveloppes : scrotum, vaginale.

Les tumeurs du scrotum sont le plus souvent faciles à diagnostiquer. On peut parfaitement les mobiliser sur les éléments sous-jacents.

Au niveau de la vaginale, les épanchements liquidiens habituels ne doivent pas nous retenir longtemps ; l'hydro-

cèle est évidente d'une façon générale, par sa rénittance, sa fluctuation, la tension des bourses qu'elle détermine. Le plus souvent, elle est translucide. Son diagnostic peut être un peu plus délicat lorsqu'elle est cloisonnée ; dans des cas, il faut alors se méfier de l'existence possible d'une lésion sous-jacente.

L'hématocèle est moins facile à éliminer : le malade de notre obs. 16 était entré à l'hôpital pour hématocèle. En réalité, c'est une affection rare et plus souvent d'origine traumatique. Cliniquement, la tumeur est dure, donnant la sensation de plaques de blindage qu'on trouve superficiellement et dans la profondeur. La vaginale ne peut être pincée ; le scrotum lui-même paraît adhérent. Il est impossible d'examiner le testicule sauf au niveau du pôle postéro-inférieur de la tuméfaction.

Ce premier examen a permis de localiser la tumeur au niveau de la glande. Quel est son siège exact, épидидymaire ou testiculaire ? La première recherche à faire est alors celle de l'épididyme. Elle devra être faite minutieusement, c'est la clef du diagnostic des tumeurs du testicule. On l'explore sur toute sa longueur et on essaie d'apprécier son adhérence au testicule. Deux cas se présentent :

1° Cette recherche n'aboutit à aucun résultat, on arrive à reconnaître le testicule grâce à sa sensibilité spéciale : on le trouve surmonté par une tuméfaction douloureuse, simple ou bosselée et irrégulière, siégeant au niveau de

la région présumée de la tête ou de la queue de l'épididyme. La sensation tactile est complexe, la consistance non homogène, il y a des zones dures, rares, avec des points plus nombreux de ramollissement, presque de fluctuation.

Suivant la prédominance de la localisation, on pensera à la tuberculose (lésions de la tête), ou à la gonococcie (lésions de la queue épididymaire). Dans le premier cas, on trouvera un cordon épaissi avec un canal déférent d'aspect moniliforme. La prostate et les vésicules sont altérées. Il existe une adénopathie inguinale et iliaque. Il peut exister des signes de bacillose urinaire ou pulmonaire.

Dans le cas de gonococcie, l'effacement de l'anse épididymo-testiculaire, l'écoulement urétral, l'examen des urines matinales permettent le plus souvent le diagnostic.

2° L'épididyme est facile à identifier et à pincer. Il est d'apparence normale, il surmonte la tumeur qui le déforme peut-être un peu ou le déplace. On peut affirmer la localisation tumorale dans le testicule.

Etant donné la rareté de la tuberculose primitive du testicule, deux diagnostics surtout sont à envisager : la syphilis et le cancer.

La syphilis testiculaire prête souvent à confusion. Le malade de notre observation II a commencé par avoir un traitement arsenical. L'erreur est possible à cause de deux caractères cliniques assez communs aux deux affections : l'indolence de la tumeur, sa dureté.

L'indolence est néanmoins plus grande dans la syphilis alors que la tumeur l'emporte pour la dureté. D'autre part, dans le sarcocèle syphilitique, la dureté est plus homogène, siégeant sur toute la surface du testicule qui est déformé en galet.

La gomme syphilitique est plus difficile à éliminer, précisément à cause des caractères de sa consistance qui n'est pas homogène. Dans ces deux cas, il y a de la polymicroadénie. La réaction de Bordet-Wassermann peut être positive, elle ne constitue pas un signe de certitude : la syphilis est un excellent terrain à cancer.

Le traitement d'épreuve est souvent indiqué mais si on le veut inoffensif dans le cas où il s'agirait de cancer, on doit le faire court, intensif et polymédicamenteux, arsénico-iodo-mercuriel. Sa durée ne doit pas dépasser dix jours.

Le cancer est relativement plus fréquent que la syphilis ; il atteint le sujet jeune. On doit le soupçonner chaque fois que « dans une glande par ailleurs normale, on trouve une zone dure, tranchant par sa consistance » (Chevassu)

Ce diagnostic ne doit être posé que si l'on a constaté l'intégrité complète du reste de l'appareil génital. Il est prudent avant de le porter de faire l'épreuve de son évolution ; examiner le malade à dix jours d'intervalle en faisant chaque fois un schéma concret et précis des lésions constatées : un accroissement rapide de la tumeur coïncidant avec une altération d'un état général, constitue

encore aujourd'hui un des meilleurs signes cliniques des tumeurs du testicule.

Cas évolué à symptomatologie complexe. — L'étude des observations de chorio-épithéliome que nous publions montre avec quelle fréquence des cliniciens de valeur, souvent spécialisés, sont passés à côté du véritable diagnostic. Les interventions pour les pseudo-tuberculoses épididymotesticulaires sont presque aussi nombreuses que celles pratiquées pour les tumeurs néoplastiques.

Trois de nos malades ont pu faire penser à l'orchio-épididymite bacillaire. Que conclure de ces erreurs, sinon que le diagnostic est vraiment difficile et cela pour plusieurs raisons :

Malgré toute l'attention que l'on porte à l'examen, malgré toutes les finesses du palper, on ne peut arriver à donner à la lésion une topographie exacte. La tumeur irrégulière occupe presque toute la glande ; elle peut avoir envahi l'épididyme que l'on ne peut plus pincer ; d'ailleurs le fait de ne pas sentir cet organe, n'implique pas d'une façon absolue son atteinte ; il peut être aplati, déformé, recouvert par des masses nécrotiques qui ne l'ont pas envahi. Le signe de Chevassu perd alors toute sa valeur diagnostique.

On ne peut même pas dire si la vaginale participe au processus tumoral ; souvent on croit la pincer alors que l'on ne fait que plisser la fibreuse des bourses.

La consistance est atypique, des zones dures alternent

avec des zones véritablement fluctuantes qui font éliminer a priori l'hypothèse de néo en faveur de celle de tuberculose : l'intervention révèle l'erreur diagnostique.

L'évolution est bizarre : il y a des poussées inflammatoires avec légère élévation de température ; au cours de ces poussées il peut même y avoir un léger écoulement urétral comme chez notre malade de l'observation V.

Le cordon est infiltré, épaissi, douloureux ; il est le siège de lymphangite profonde.

Il y a des ganglions sensibles à la palpation.

Les signes concomitants sont trompeurs, dans le cas de bacilliose comme dans celui de chorio-épithéliome, on a affaire à un homme amaigri, anémique, subfébrile, qui a présenté quelques hémoptysies accompagnées de manifestations pulmonaires. L'auscultation permet de mettre en évidence un ou plusieurs foyers de congestion.

Toutes ces constatations font hésiter le diagnostic entre la tuberculose et le cancer.

Les signes qui plaident en faveur du néoplasme sont les suivants : l'intégrité du scrotum : le fungus chorio-épithéliomateux n'a jamais été décrit ; l'augmentation de volume rapide du testicule ; l'intégrité de la prostate et des vésicules ; l'infiltration régulière du cordon au niveau duquel on sent les battements amplifiés de l'artère spermatique. Les ganglions apparaissent d'une façon plus précoce dans la bacilliose ; on n'oubliera jamais de compléter l'examen par celui des urines ; l'inoculation au cobaye est souvent indispensable.

Quand, grâce à la connaissance de ces nuances cliniques, on a pu suspecter le néoplasme, quelques signes permettent de penser au chorio-épithéliome, ce sont :

le jeune âge du sujet : moins de 30 ans ;

la constatation d'une gynécomastie ;

l'évolution particulièrement rapide ;

l'apparition précoce des métastases pulmonaires.

Devant un malade présentant des hémoptysies et dans le testicule duquel on note l'existence d'une partie dure, on doit, après avoir éliminé le diagnostic de bacillose, penser au chorio-épithéliome. Quoi qu'il en soit, ce diagnostic ne pourra être affirmé d'une façon absolue qu'après la recherche des signes biologiques et anatomiques.

II. — *ETAPE BIOLOGIQUE DU DIAGNOSTIC.*

Le diagnostic biologique dans les tumeurs du testicule est une acquisition récente de la pathologie. Il marque un progrès incontestable et éclaire d'un jour nouveau un chapitre de l'endocrinoflogie moderne.

A vrai dire, ce n'est pas la première fois qu'on essaie de dépister un cancer, par des moyens qui ne ressortent ni de l'investigation clinique, ni de l'examen histologique. Différents auteurs ont tenté de faire le diagnostic sérologique du cancer. Plusieurs procédés ont été tour à tour employés :

... les uns utilisent l'action lytique du sérum cancéreux ;

... d'autres utilisent la réaction dite de déviation de com-

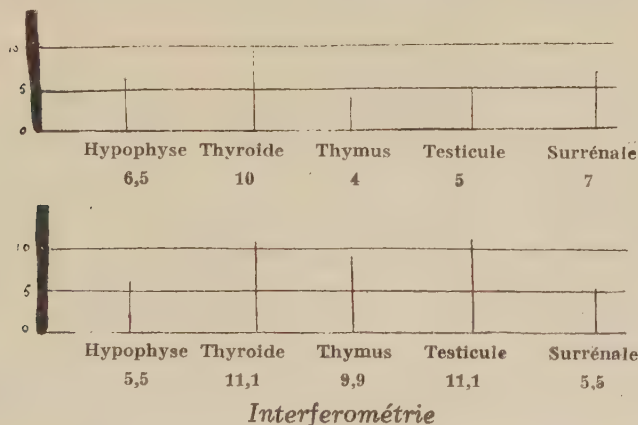
plément, l'antigène étant fourni par des extraits aqueux ou alcooliques de tumeurs ;

d'autres enfin utilisent les modifications chimiques du milieu intérieur au cours du développement d'un cancer : hyperalbuminose, hypocholestérinémie (Loeper).

D'autre part, on a démontré que l'organisme cancérisé contient des ferments spécifiques destinés à la digestion des albumines spéciales à chaque tumeur : ce sont des *ferments de défense*. On a songé à mesurer leur activité : c'est le principe même de l'interférométrie. Cette méthode purement optique a été appliquée non seulement pour déceler un trouble d'ordre endocrinien, mais aussi pour permettre le diagnostic de certaines tumeurs dont on a au préalable fabriqué des extraits.

Nous avons pratiqué cette recherche dans notre observation V, en nous plaçant du seul point de vue endocrinien.

Courbe normale d'après Zimmer, Lendel et Fehlow.



Tous ces procédés, en dehors de l'interférométrie, encore peu connue, sont tombés dans l'oubli après avoir soulevé un gros enthousiasme ; ils sont en réalité basés sur une altération humorale profonde, nullement spécifique du processus cancéreux.

Il en est tout autrement de la réaction que nous allons maintenant étudier. Elle est le résultat d'une sécrétion glandulaire, anormale, conditionnée par l'apparition dans l'organisme d'un élément néoplasique bien individualisé.

Ascheim et Zondek ont démontré l'existence de prolan dans les urines du sujet porteur du chorio-épithéliome. Ce prolan produit de la sécrétion antéhypophysaire traduit la présence chez l'homme de tissu placentaire, ce qui démontre d'une façon fort élégante, que sa présence dans l'urine de la femme gravide, résulte de l'action de deux glandes ; l'hypophyse et le placenta.

La présence du prolan dans l'urine est démontrée par des tests biologiques utilisés dans la réaction d'Ascheim et Zondek et ses dérivées.

Nous étudierons tout d'abord ces réactions en elles-mêmes, puis nous envisagerons l'application pratique de ces tests à l'étude de certains diagnostics chez la femme ; c'est en effet chez la femme gravide que cette réaction a pu être observée avec le plus de précision ; on a pu éclaircir de la sorte ses modalités techniques et surtout son mécanisme pathogénique. Il en est résulté un certain nombre de données qui ont permis d'étendre l'emploi de ces réactions au diagnostic des chorio-épithéliomes du testicule.

I — *Etude de la réaction d'Ascheim et Zondek
et de ses dérivées*

Le test est lié à la présence dans l'urine d'un facteur hormonal dont l'origine hypophysaire ou placentaire fait l'objet de discussions théoriques. L'injection sous-cutanée de quelques centimètres cubes d'urine renfermant du prolan détermine chez les animaux impubères (souris, rats) les réactions suivantes de l'ovaire, visibles microscopiquement :

Réaction I : maturation des follicules, ovulation ; action oestrienne sur l'utérus et le vagin.

Réaction II : apparition de points hémorragiques dans les follicules.

Réaction III : apparition de corps jaunes vrais aux stades avancés et faux corps jaunes par atresie folliculaire.

Telles sont les trois modalités de la réaction d'Ascheim et Zondek. Ces auteurs appellent *Prolan A l'hormone de maturation des follicules qui donnent la réaction I ; et Prolan B l'hormone lutéinisante (réactions II et III)*.

Nous n'entrerons pas dans les détails techniques de la réaction. Signalons cependant que dans la technique initiale de ces auteurs on pratique 6 à 10 injections d'urine, réparties en trois jours, chacune étant de 0, cc. 3 à 0, cc. 5. Cette technique présente de multiples inconvénients d'ordre théorique et pratique, aussi a-t-elle été remplacée dans la plupart des cas par une méthode dérivée, préconisée presque à la même date par Friedmann et Mlle Brouha :

l'injection de l'urine dans la veine marginale d'une lapine impubère de 2 kilos. La réaction ovarienne est rapide et massive ; on pratique 6 injections de 4 cc. en deux jours et on sacrifie l'animal 48 heures après. Si la réaction est positive les ovaires montrent d'énormes points hémorragiques et des corps jaunes. Elle est négative si on ne trouve que des follicules non remplis.

Cette réaction est à la fois qualitative et quantitative. Connaissant le nombre de follicules hémorragiques ou rompus, et la quantité d'urine injectée, on peut par une simple règle de trois, en déduire la quantité d'unités souris ou d'unités lapine que contient un litre d'urine (l'unité souris correspond à un follicule).

Cette notion quantitative donne des résultats précieux aussi bien chez la femme que chez l'homme. Chez la femme, elle a permis dans certains cas, de déterminer avec une précision relative l'âge d'une grossesse ; chez l'homme elle domine jusqu'à un certain point la question du diagnostic et du pronostic des tumeurs du testicule.

2° *La réaction d'Ascheim et Zondek chez la femme.* — La réaction positive a été observée dans les états de gravidité et certains cas pathologiques tout à fait différents. Nous l'envisageons dans ces deux circonstances, puis nous essaierons de rapporter son mécanisme pathogénique.

a) *Chez la femme gravide :*

La réaction est positive d'une façon très précoce. Pal-

liez et Genrez rapportent quatre observations dans lesquelles elle a été positive après un retard de règles de six jours, quatre jours et deux jours. Le quatrième cas, confirmé par l'évolution ultérieure, concerne une réaction positive un jour avant la date présumée des règles, c'est-à-dire quelques jours seulement après la nidation de l'œuf; la quantité hormonale était alors équivalente à 250 U. lapines. Cette précocité est, il est vrai, un peu exceptionnelle.

Le taux d'excrétion de cette hormone varie selon l'époque de la grossesse : 3.000 U souris au début, 10.000 à la fin.

La réaction est positive dans 98 à 100 % des cas, suivant les statistiques, elle redevient négative 6 à 8 jours après l'accouchement ou après la mort du fœtus.

La réaction est encore positive dans les états pathologiques qui confinent à la gravidité : dans la môle hydatiforme et le chorio-épithéliome de l'utérus. Dans la môle, le taux de l'hormone est 5 à 10 fois plus fort que dans la grossesse normale ; il n'est pas exceptionnel de trouver 150 à 200.000 U.S. Dans le chorio-épithéliome, le taux varie entre 200 et 300.000.

b) Chez la femme, en dehors de la gravidité :

On a signalé des réponses positives dans des cas de troubles endocriniens de la ménopause, d'ovariectomie, d'acromégalie ; Zondek l'a signalé dans 14 cas de cancers extra-génitaux ; 8 cancers de l'ovaire, 5 myômes utérins, 3 cancers de la vulve, 49 cancers du col.

Mais l'analyse de tous ces cas montre que seule la réaction I, liée à la présence du prolan A a été positive, et ceci nous amène à souligner d'ores et déjà les deux points suivants :

la dualité de la sécrétion de l'antéhypophyse démontrée ainsi expérimentalement ; —

la présence de prolan A dans l'urine se rencontre dans un grand nombre de circonstances pathologiques, indépendantes de l'état de gravidité.

La réaction I s'observe notamment lorsque en un point de l'organisme se produisent des phénomènes de croissance liés à une prolifération néoplasique quelconque. Expérimentalement on a constaté, d'autre part, l'action favorable des hormones antéhypophysaires sur les greffes de tumeurs (sarcomes de Roux).

c) Quel est le mécanisme de cette réaction :

A la netteté et à la précision des faits observés, s'oppose la diversité des théories évoquées pour les expliquer. Trois théories sont en présence : hypophysaire, placentaire, et mixte.

THEORIE HYPOPHYSAIRE : .

Elle est basée sur 4 arguments :

l'identité générale des modifications provoquées dans l'ovaire et le tractus génital des femelles impubères par les injections d'urine gravidique d'une part, les extraits hypophysaires d'autre part ;

l'hypertrophie ovarienne de l'acromégalie et de certaines tumeurs de l'hypophyse ;

— la gynécomastie et la lactation s'observent dans certains cas d'acromégalie et après les injections d'extraits hypophysaires ;

— au cours de la grossesse, l'hypophyse subit des modifications histologiques caractérisées par la prolifération excessive des cellules chromophobes.

Contre cette théorie, on a donné les objections suivantes :

— les implantations d'hypophyse gravide n'entraînent aucune réaction sur les rongeurs impubères ;

— l'injection d'extrait hypophysaire à une femelle gravide provoque le plus souvent l'avortement, fait qui ne se produit jamais dans la gestation normale ;

— il y a une discordance chronologique entre la R.A.Z. très précoce et l'hyperplasie gravidique de l'hypophyse beaucoup plus tardive ;

— alors que l'hormone pré-hypophysaire agit sur la thyroïde pour en exciter le fonctionnement, l'injection de l'urine de la femme gravide, comme l'a montré Aron, ne détermine aucune réaction de cet ordre.

THEORIE PLACENTAIRE soutenue par Fels et Schultze:

La disparition de la réaction après l'accouchement ou la mort du fœtus, pouvait déjà faire suspecter le rôle de l'œuf dans la détermination de la réaction. Mais auquel des deux, placenta ou fœtus, revenait ce rôle ? Il ne pouvait s'agir du fœtus, puisque la réaction se montre particulièrement nette dans les cas de môle hydratiforme ou de tumeur du placenta. Tout se passe comme si ce der-

nier excrétaît l'hormone urinaire. Quand le placenta a une disposition anormale qui empêche l'excrétion de son hormone (grossesse extra-utérine) la réaction peut être négative.

Enfin le dernier argument en faveur de l'origine placentaire est fourni par la notion de la réaction positive dans les cas de chorio-épithéliome du testicule.

On objecte à cette théorie que l'hypophysectomie, en cas de gravité, fait disparaître celle-ci et la réaction d'Ascheim et Zondek.

Il convient alors d'adopter une *théorie mixte* : le prolan de l'urine de la femme gravide est le produit de sécrétion de l'hypophyse, elle-même mise en activité par la présence dans l'organisme de tissu chorial, du placenta fœtal.

Nous pourrions donc conclure par analogie et à priori que, chaque fois que chez l'homme on trouvera une réaction d'Ascheim et Zondek positive, il faudra affirmer l'existence de tissu chorial.

Jusqu'à quel point cette conclusion est-elle vraie ? C'est ce que nous allons essayer d'établir.

III. — *La réaction d'Ascheim et Zondek chez l'homme*

L'apparition du Prolan dans l'urine d'un homme atteint de néoplasme du testicule a été constatée pour la première fois en 1929. Depuis plusieurs auteurs l'ont trouvé dans des cas de chorio-épithéliome et ont affirmé le caractère spécifique de la réaction.

Pour confirmer cette assertion, on a été amené à rechercher ce test biologique dans toutes sortes d'affections testiculaires et même d'affections extra-génitales. Les résultats obtenus n'ont pas toujours été concordants. On a pu trouver des réponses positives alors qu'il ne s'agissait pas de chorio-épithéliome et même, bien que plus rarement des réactions négatives dans certaines tumeurs dont la nature choriale avait été établie d'une façon incontestable par l'examen histologique. Nous allons essayer d'analyser ces faits :

- a) Les cas dans lesquels le résultat biologique est en accord avec les données anatomiques ;
- b) Les cas en apparence discordants pour lesquels nous tenterons de faire une étude critique ;
- c) Nous verrons enfin quelle conclusion nous dégagerons de cette controverse.

Les réactions positives dans le cas de chorio-épithéliome :

Nous en avons relevé huit dans la littérature. Sur ces huit cas, six concernant des chorio-épithéliomes certains histologiquement ; les deux autres appartenant à Zondek se rapportent à deux tumeurs du testicule dont le diagnostic est incertain, mais dont on peut facilement soupçonner la nature chorio-épithéliomateuse.

Hady. — Ce cas concerne un homme de 22 ans, présentant une tumeur du testicule avec métastases multiples, de nature chorio-épithéliomateuse certaine. Gynécomastie.

Injection d'urine donne le 21/6 R.I et R.II positives. Le 1/7 R.I et R.II et R.III positives.

Heidrich, Mathias et Fels. — H., 25 ans : Chorio-épithéliome du testicule gauche avec gynécomastie.

Trois mois avant sa mort, l'injection de 0 cc. 5 d'urine donne R.II et R.III positives. 14 jours après, 0 cc. 3 suffisent pour obtenir les mêmes réactions. Ces auteurs ayant dosé la quantité hormonale sécrétée ont trouvé qu'il existait 35.000 U.S. de prolane par litre d'urine.

Weinstein. — H., 24 ans : Extirpation d'une tumeur du testicule (embryome avec formation chorio-placentaire) ; trois mois après R.A.Z. positive, malgré l'absence de récurrence ou de métastase évidente. Gynécomastie.

Trois mois avant la mort, la quantité d'urine nécessaire pour donner R.II et R.III était de 0 cc. 5. Cette quantité est tombée à 0,3 quelques jours après.

Klemperer. . . H., 40 ans : Embryome malin avec chorio-épithéliome R.II et III positives.

Chevassu. — H., 38 ans : Embryome du testicule avec formation chorio-placentaire ; début clinique en juin. En août, gynécomastie bilatérale douloureuse. Castration R.A.Z. complète, positive avant l'extirpation, est devenue négative 25 jours après.

Zondek. — H., 40 ans : Embryome avec chorio-épithéliome. R.I-III positives avec l'urine et le liquide d'hydrocèle

Les deux cas de diagnostic douteux sont les suivants :

Zondek. — H., 30 ans : Tumeur du testicule et tumeur rétro-péritonéale. Métastases pulmonaires multiples. Examen histologique : structure alvéolaire avec grandes cellules. R.I-III positives.

Zondek. — H., 33 ans : Métastases pulmonaires. Pas d'examen histologique. R.I-III positives avec l'urine et le liquide d'hydrocèle.

Nous rapprocherons de ces cas deux observations de Klemperer se rapportant l'une à un embryome du médiastin avec métastases pulmonaires chez un sujet de 22 ans. La tumeur comprenait du tissu chorio-épithéliomateux et R.III était positive ; l'autre concernait un cas de tumeurs multiples des poumons de nature chorio-épithéliomateuse métastatique. Gynécomastie. R.A.Z. I-III étaient positives.

A ces dix cas, nous ajouterons trois observations que nous avons eu l'occasion d'étudier et qui se rapportent à nos observations I, II, III.

Dans l'observation II, la réaction positive, le jour de l'intervention avec 4 cc. d'urine s'est montrée négative après les premières séances de radiothérapie avec la même quantité d'urine. Ce résultat a coïncidé avec l'apparition d'une gynécomastie.

TABLEAU RECAPITULATIF DES CAS POSITIFS

1° *Embryome avec chorio-épithéliome :*

	Age	RI	RII	RIII	Gyneco- mastie
Zondek	40 »	+	+		
Hady	22 ans	+	+		
Klemperer (Médiastin)	22 »		+		+
» (Métast. Pulm)	23 »	+	+		+
Weinstein	24 »	+	+		+
Heidrich, Mathias, Fels	35 »	+	+		+
Chevassu	38 »	+	+		+
Klemperer	40 »	+	+		
Costantini, Montpellier, Herlant	26 »	+	+		
z » » »	20 »	+	+		+
Lévi-Valensi, Montpellier, Bartoli	28 »	+	+		

2° *Groupe à diagnostic incertain :*

Zondek	30 »	+	+
»	33 »	+	+

Récemment Fergusson analysant divers travaux dans « Journal of cancer research » apporte des précisions. Il affirme après une étude des tumeurs du testicule portant sur 100 cas que le taux de Prolan excrété dans les urines atteint facilement 50.000 U.S. dans le chorio-épithéliome.

Dans le tableau précédent, nous avons volontairement

omis de signaler les cas qu'il a publiés ; il ne précise pas la nature de ses réactions positives ; on ne sait si elles sont du type R.I ou R.II-III nous avons donc jugé que nous ne pouvions pas les classer avec les cas indiscutables. Nous pouvons affirmer que dans 13 cas, où l'analyse histologique a montré l'existence de tissu chorio-épithéliomateux, la réaction d'Ascheim et Zondek complète a été positive, c'est-à-dire qu'on a pu déceler dans l'urine la présence de Prolan A et de prolane B en quantité assez grande.

La réaction a coïncidé sept fois avec une hypertrophie mammaire.

Elle paraît être d'apparition précoce ; trois mois après le premier symptôme d'après Fergusson, son intensité paraît proportionnelle à la quantité de tissu chorio-épithéliomateux de l'organisme. Elle disparaît quand on supprime le foyer primitif. Mais elle reparaît avec les métastases.

Elle peut être obtenue avec le liquide d'hydrocèle et le sérum sanguin. Elle nécessite pour se produire un taux de prolane de 111 Unités par litre d'après Zondek. 50 seulement suffiraient à Fergusson.

Les réactions positives en dehors du chorio-épithéliome

Les cas précédents sont incontestables et ne prêtent à aucune discussion possible. Ceci est vrai à un tel point que plusieurs auteurs, Heidrich et Fels notamment con-

cluent sans hésiter devant une réaction d'Ascheim et Zondek positive chez l'homme à l'existence d'un chorio-épithéliome.

Mais Zondek avec quelques auteurs allemands et toute l'Ecole américaine, n'a pas tardé à publier des résultats positifs, dans un certain nombre de cas pathologiques ne présentant aucun lien avec le chorio-épithéliome.

La réaction perdait ainsi toute sa valeur diagnostique. Doit-on l'admettre ? Pour avoir une opinion, nous allons d'abord essayer de rappeler tous ces cas en apparence contradictoire. Zondek publie un certain nombre d'observations de tumeurs du testicule du type séminifère (séminome probable ou vérifié) dans lesquelles sa réaction a été positive.

Cas I. — H., 34 ans : Tumeur du testicule en ectopie abdominale. Métastases précoces. Diagnostic histologique : « tumeur épithéliale à grosses cellules, dysgerminome ».

16 jours après l'opération, R.I positive, R.II-III négatives.

Cas II. — H., 43 ans. — Sarcome à grosses cellules rondes du testicule. 9 ans après, opération pour tumeur rétro-péritonéale de même nature histologique. R.I positive. Trois mois après, l'analyse est répétée ; R.I n'est positive qu'avec l'urine concentrée .

Zondek ajoute que la quantité d'hormones diminue lorsque l'état général fléchit.

Cas III. — H., 48 ans : Tumeur épithéliale du testicule, à grosses cellules ; dysgerminome R.I positive, R.II, R.III négatives.

Ballag rapporte un cas de Séminome et un cas d'embryome sans formation chorio-placentaire, avec R.I. positive.

Fergusson en cite huit cas. Il classe ses observations d'embryome en deux catégories :

les cas bénins dans lesquels la réaction a toujours été négative, sauf une fois : il s'agissait d'un homme de 33 ans, ayant subi 10 ans auparavant une castration unilatérale pour tumeur étiquetée sarcome. Il rentre à nouveau pour subir l'extirpation d'une tumeur du testicule gauche. Il n'existe aucun indice de métastase. On pratique néanmoins la radiothérapie. 3 mois après l'intervention, R.A.Z-Il était positive. Les auteurs considèrent qu'il s'agit dans ce cas d'une réaction liée à la castration.

Les cas malins tous accompagnés de métastases. La réaction a été positive dans les 8 observations.

Steele rapporte 11 réactions positives dans des carcinomes embryonnaires.

La tumeur a été trouvée positive, non seulement en l'absence de chorio-épithéliome, mais même en dehors des tumeurs du testicule, dans des cas de cancers extra-génitaux.

Zondek en rapporte 30 observations et *Fergusson* 10. Il s'agissait le plus souvent de néoplasmes du tractus digestif ou respiratoire.

Enfin, pour terminer l'étude comparative de cette réaction, Fergusson l'a recherchée dans 24 cas d'affections testiculaires multiples : épидидymite gonococcique, bacillaire, gomme spécifique, varicocèle, abcès du scrotum, cryptorchidie, orchite, traumatisme, et même dans des testicules normaux : la réaction a toujours été négative.

1° *Embryome sans chorio-épithéliome*

	Age	RI	RII RIII
Fergusson : 8 cas	18 à 56	tous +	?
4 cas	32 à 47	1 +	?
Ballag } 1 tumeur mixte	20	3 — +	
Stelle : 15 cas		11 + 4 —	

2° *Séminome du testicule :*

Zondek : 2 cas	30 à 48	1 — 3 +	—
Ballag : 1 cas	48	+	—
Zondek : 4 cas	51 à 66	—	

3° *Carcinomes extra-génitaux :*

Zondek : 30 cas	26 — 4 +
Fergusson : 10 cas	10 +

4° *Hommes sains ou atteints d'affections diverses :*

Zondek : 45 cas	tous —
Fergusson : 24 cas	tous —

5° Tumeurs génitales extra-testiculaires (Prostate) :

Zondek : 2 cas 2 —

Fergusson : 6 cas 6 —

A la suite de tous ces faits, Fergusson et ses collaborateurs se sont crus autorisés à conclure que :

— la réaction d'Asheim et Zondek n'est pas spécifique du chorio-épithéliome.

— elle se rencontre dans toutes les tumeurs malignes.

— son intensité est proportionnelle au degré de malignité.

Ils ont alors dosé le taux hormonal et établi d'après l'étude de 100 tumeurs testiculaires, l'échelle suivante :

le chorio-épithéliome a un taux hormonal voisin de 50.000 U.S. par litre,

l'adéno-carcinome embryonnaire a un taux hormonal variant entre 10.000 et 40.000.

l'adéno-carcinome embryonnaire avec stroma lymphoïde
a un taux hormonal variant entre 2.000 et 10.000.

le séminome a un taux hormonal variant entre 400 et 2.000.

la tumeur mixte adulte a un taux hormonal variant entre 50 et 500.

Ils reconnaissent ainsi que si le test biologique n'est pas spécifique au chorio-épithéliome, il est cependant propre à faire soupçonner son diagnostic.

Mécanisme de la réaction chez l'homme :

Pour justifier ces conclusions, Fergusson suggère l'idée

que l'excrétion urinaire du prolan est le résultat d'une excitation de l'hypophyse par la présence du tissu néoplasique. Suivant la malignité du cancer, l'hypophyse sécrète une quantité plus ou moins grande d'hormones. Les modalités de la R.A.Z. ne seraient dûes qu'à une différence quantitative du taux hormonal.

En réalité, les faits et leur interprétation sont basés sur une différence de nomenclature histologique et sur une erreur physiologique.

Les variétés histologiques décrites par les Américains ne sont pas absolument superposables aux nôtres.

Ces auteurs semblent admettre en outre la théorie uniciste de la sécrétion pré-hypophysaire, puisque pour eux, l'action de cette glande se ramène à des modalités quantitatives et non qualitatives. Or, il est admis aujourd'hui, grâce à des preuves d'ordre anatomique, histologique, physiologique et pathologique, que cette sécrétion est au moins double. La distinction en Prolan A et Prolan B est admise par tous les auteurs.

Dès lors l'interprétation de tous les cas, dans lesquels la R.A.Z. positive apparaissait comme cas contradictoire, devient facile à concevoir. Dans tous les cas de tumeurs testiculaires sans chorio-épithéliome, dans tous les cas de carcinomes extra-génitaux, la réaction montrait la présence dans l'urine, uniquement du Prolan A. Et c'est là une distinction capitale.

La sécrétion du prolan A est une manifestation d'ordre général. Elle témoigne d'une réaction de défense de l'or-

ganisme, contre des processus de croissance anormaux. C'est ainsi que nous pensons devoir interpréter les résultats positifs de la réaction dans les cas publiés par les auteurs américains.

Cette réaction est également positive dans les cas de castration. La disparition de l'hormone génitale provoque l'hypersécrétion du prolan A ; cette suractivité fonctionnelle de la préhypophyse se traduit histologiquement par l'apparition de grosses cellules basophiles dites : « cellules de castration ».

Il en est tout autrement du prolan B. En définitive, son existence dans l'urine masculine n'a été réellement démontrée que dans les cas de chorio-épithéliome.

Il est le second produit de sécrétion de la préhypophyse. Mais le mécanisme de son apparition est plus complexe. Alors que l'urine d'un malade porteur d'un chorio-épithéliome donne les R.A.Z. I, II et III positives, l'implantation sous-cutanée chez l'animal, de l'hypophyse du même malade n'en donne aucune.

L'excrétion du prolan B résulte en effet comme chez la femme de l'action de deux facteurs ; la sécrétion hypophysaires est déterminée par la présence d'un excitant : le tissu chorio-placentaire.

Aussi pouvons nous conclure avec Bernhard Zondek que jusqu'ici « il semble que ce soit surtout le chorio-épithéliome testiculaire qui donne lieu aux trois réactions. La réaction I, nullement spécifique serait une simple réaction de défense ».

Avant d'adopter complètement cette conclusion, nous devons signaler 2 cas dans lesquels la réaction biologique obtenue semblait aller à l'encontre de ces idées.

Dans les observations IV et V, concernant des tumeurs de type chorial peu différenciées, nettement caractérisées histologiquement, la réaction a été complètement négative dans le premier cas, et positive, du type R. I dans le second. Comment expliquer ces résultats ?

Doit-on faire intervenir la notion de la variété histologique ? La réaction positive serait-elle la propriété des formations placentaires adultes, alors que les formes peu différenciées s'accompagneraient d'une réaction négative ? Nous ne le pensons pas. Rappelons que chez la femme, la réaction est positive d'une façon extrêmement précocè, à un stade où le placenta n'est encore qu'un trophoblaste peu différencié.

La réaction négative dans ces cas peut être en réalité interprétée de la façon suivante : elle témoignerait de l'incapacité d'un organisme affaibli, à réagir. Zondek, Boras ont déjà constaté à plusieurs reprises, la disparition de la réaction, au moment où l'état général devient très grave. Il semble qu'à ce moment, les perturbations humérales sont telles que l'hypophyse devient incapable de sécréter.

Ce qui s'est produit dans notre observation II, semble venir à l'appui de cette opinion. Après les premières séances de radiothérapie, le malade a été très fatigué et la gynécomastie, qui n'existait pas au moment de l'inter-

vention, a fait alors soit apparition ; elle semble ainsi témoigner d'une véritable réactivation, probablement sous l'action d'une dose de rayons initiale trop faible. A ce moment, R.A.Z. était négative.

Nous pensons en définitive que lorsqu'on trouve une R.A.Z. complète chez un homme porteur d'une tumeur testiculaire, l'on peut à coup sûr, porter le diagnostic de chorio-épithéliome.

Si cette réaction est négative ou si l'injection de l'urine révèle seulement la présence du prolan A, on n'est pas autorisé à conclure que la tumeur n'est pas un chorio-épithéliome. Elle peut être négative dans certains cas bien déterminés. Le plus souvent, dans ces cas, le diagnostic peut être posé cliniquement à cause de l'importance des métastases.

Si l'on a encore des doutes, on aura recours à l'orchidotomie exploratrice, et c'est là, la dernière étape du diagnostic des tumeurs du testicule.

III°. — *ETAPE ANATOMIQUE DU DIAGNOSTIC :*

L'exploration sanglante préconisée par Chevassu, systématiquement dans les cas douteux, doit être extrêmement précoce. A l'hôpital Cochin, les cancers du testicule diagnostiqués un jour sont opérés le lendemain.

L'opération consiste à exposer le testicule sous anesthésie locale. Après incision de la vaginale, l'albuginée apparaît sillonnée de vaisseaux anormaux en nombre et en dimensions. On peut plus facilement palper la glande.

Si des doutes persistent encore, on fait l'orchidotomie et on pourra voir un des aspects typiques du chorio-épithéliome : la présence de nombreux foyers hémorragiques.

Pronostic

Le pronostic du chorio-épithéliome du testicule est particulièrement sombre. C'est une tumeur qui est encore aujourd'hui au-dessus des ressources thérapeutiques.

Sa gravité exceptionnelle peut s'expliquer par la précocité des métastases. Sur 124 malades porteurs de tumeurs du testicule, entrés dans son service, Dean évalue à 11 % la proportion de ceux qui n'avaient encore pas de métastases.

La rapidité de l'évolution de ces métastases est due à la propagation de cette variété tumorale par voie sanguine et lymphatique.

Prym a cependant signalé un cas de guérison spontanée par transformation fibreuse. Il est vrai que le malade porteur de cette tumeur est mort de métastases rétro-péritonéales. Néanmoins, la cicatrisation spontanée du foyer primitif mérite d'être soulignée. Nous avons là une indication thérapeutique de la plus grande importance. Puisque la tumeur est susceptible de guérison, il est logique d'entrevoir la possibilité de guérison définitive avant toute propagation.

Indépendamment de ce cas exceptionnel, la mortalité reste très élevée. Sur les 56 observations que nous rapportons, 50 se sont terminées par une issue fatale en un laps de temps variant entre 5 et 18 mois, soit une proportion de 90 %. On ne connaît véritablement que 5 cas

traités par la castration et la radiothérapie, dans lesquels la guérison était encore maintenue 2 ans après l'intervention. I de ces cas appartient à Davoigneau, 1 à Mocquot et 3 à Chevassu, rapportés dans la thèse de Bocquantin. Dans nos 5 observations seul le malade de l'obs. V est encore en vie. Il a subi l'extirpation du testicule tumoral au mois de Juillet. Actuellement il a de multiples métastases et son état général est très déficient.

Diagnostiquer un chorio-épithéliome, c'est en quelque sorte signer l'arrêt de mort du malade. C'est une question d'échéance plus ou moins lointaine.

Quelques éléments permettent de fixer le terme d'une façon un peu approximative : ils sont d'ordre clinique, histologique et biologique.

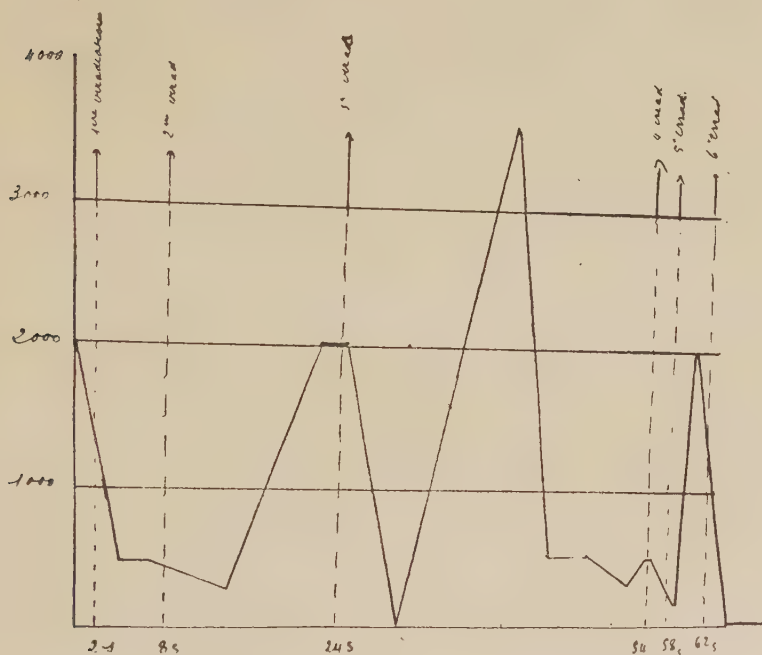
— Le pronostic est d'autant plus grave que les métastases sont plus importantes en nombre et en volume. Il y a néanmoins une distinction à faire suivant leur localisation. Les métastases ganglionnaires, abdominales peuvent rétrocéder, du moins momentanément sous l'action d'une irradiation rationnelle. Les métastases pulmonaires hépatiques et rénales sont plus résistantes et emportent le plus souvent le malade.

— On n'a pas signalé de différence appréciable au point de vue évolutif, entre les tumeurs placentaires typiques et les tumeurs choriales de type indifférencié. Toutes sont également radio-résistantes.

— Russel et Fergusson, dans un article récent, paru dans « American Journal of Roentgenology and radium-

thérapie » 1934, semblent vouloir remplacer cette notion de radio-résistance par la détermination du taux hormonal de l'urine, qui donnerait des résultats constants, alors que la détermination histologique de cette radio-résistance, donnerait seulement 52,5 % de résultats exacts. Ils ont pu ainsi établir des courbes de l'excrétion hormonale au cours de l'évolution de certaines tumeurs du testicule.

Cette méthode nous paraît intéressante ; elle doit nous engager à pratiquer systématiquement la réaction biologique dans toutes les tumeurs du testicule et de la déterminer à plusieurs reprises.



Courbe représentant la quantité de prolactine excrétée dans l'urine pendant l'évolution d'un chorio-épithéliome

Ainsi la gravité exceptionnelle du chorio-épithéliome s'oppose à la bénignité relative de séminome, tumeur radio-sensible par excellence. Cette différence de pronostic considérable doit nous inciter à faire toujours un diagnostic anatomique extrêmement précis des tumeurs du testicule.

Traitement

Le chorio-épithéliome du testicule est aujourd'hui une des tumeurs les plus difficiles à traiter, en présence de laquelle on est en droit de tout essayer.

Depuis 1905, Béchère avait montré la différence considérable qui existait entre le séminome et les tumeurs mixtes dégénérées.

Contre le chorio-épithéliome du testicule, plusieurs méthodes thérapeutiques sont à envisager. Nous ne parlerons pas du traitement biologique de cette tumeur ; l'organothérapie des cancers en général n'a pas encore pris rang dans l'arsenal thérapeutique.

Nous envisagerons tour à tour les méthodes chirurgicales et physiothérapiques.

Méthodes chirurgicales : Elles comprennent l'ablation du testicule tumoral et l'opération de Chevassu.

L'ablation de la glande : est une opération bénigne que l'on peut pratiquer toujours sous anesthésie locale.

Cette opération a été combattue dans les cas de chorio-épithéliome.

L'intervention ne s'adresse en effet qu'au testicule, alors que la tumeur a le plus souvent dépassé le stade local, et essaimé dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins. Pourquoi alors pratiquer une opération inutile, puisqu'elle n'enlève pas toutes les lésions, et dangereuse puisqu'au cours de la libération du testicule ou de la section du

cordon, on peut envoyer dans la circulation générale quelques cellules néoplasiques ?

Mais n'a-t-on pas le droit de penser que si, au contraire on a la chance d'intervenir très tôt et de supprimer le foyer initial peut-être aura-t-on le droit d'espérer une guérison définitive. Or, les signes de propagation de la tumeur ne sont pas toujours cliniquement évidents et c'est là une première raison pour intervenir.

D'autre part, dans bien des cas, malgré les progrès des différents moyens d'investigation dont nous disposons aujourd'hui, le diagnostic reste peu évident et une intervention à ce titre s'impose. Une fois la vaginale incisée, le testicule mobilisé et examiné, on n'a plus rien à perdre en l'enlevant.

L'ablation de la glande reste donc indiquée dans tous les cas. Certains auteurs avec Hommes la font même à titre prophylactique, chaque fois que, intervenant pour un testicule ectopique, ils y trouvent des éléments de tumeur mixte même non dégénérée.

Les résultats de cette opération ne sont pas merveilleux. La survie dépasse rarement 5 à 6 mois. Chevassu dans sa thèse rapporte 2 observations de chorio-épithéliome traité par simple ablation, dans lesquelles la survie a été de 22 mois et de 20 mois. Plus récemment, en 1931, (obs. 33) il a rapporté 1 cas avec une survie de 8 mois.

Les longues durées sont exceptionnelles.

Le malade de notre observation IV a vécu 3 mois.

Nous croyons volontiers que lorsque l'ablation de la glande n'est suivie d'aucune autre thérapeutique, l'évolution vers la mort paraît plus rapide.

Aussi a-t-on essayé de compléter son action en faisant dans un second temps l'évidement de toute la chaîne ganglionnaire lymphatique, depuis le canal inguinal jusqu'au pédicule rénal.

L'opération de Chevassu est une grosse intervention, difficile et même périlleuse, nécessitant une anesthésie générale. Primitivement, elle était destinée à traiter les métastases des séminomes. Par la suite, quand on a connu l'exceptionnelle radiosensibilité de cette variété, on a réservée cette opération aux tumeurs mixtes dégénérées. On procède de la façon suivante : on pratique d'abord l'ablation de la glande à l'anesthésie locale ; trois semaines après on fait l'exérèse ganglionnaire.

Chevassu pose comme contre-indication absolue l'existence de ganglions lombo-aortiques palpables à travers la paroi abdominale antérieure.

A un point de vue purement théorique, l'opération de Chevassu ne paraît pas indiquée dans le chorio-épithéliome dont les métastases se font par voie lymphatique et par voie sanguine. De plus les métastases lymphatiques ne s'arrêtent pas automatiquement au niveau du pédicule rénal. Cunéo a montré que chez 90 % des sujets, les lymphatiques des testicules ont des connexions jusque dans les ganglions médiastinaux. Il n'y a donc pas de

raison de limiter l'acte chirurgical au niveau du pédicule rénal.

Cependant on reste quelque peu surpris lorsqu'on examine les résultats obtenus ; il y a relativement beaucoup plus de cas favorables que ne permettaient de prévoir les objections précédentes.

Dans le cas de Gay-Bonnet (obs. 35) la survie après la seconde opération a été de 9 mois. Dans l'obs. 37 (Chevassu) le malade était en excellente santé 9 mois après. Celui de l'obs. 31 (Mauclaire) le résultat était bon 5 mois après. Les statistiques de Chevassu citées dans la thèse de Bocquentin sont encore plus démonstratives.

Jusqu'en 1920, il a relevé 29 observations d'évidement ganglionnaire ; dans 10 cas, les ganglions extirpés étaient nettement néoplasiques.

Sur ces 10 cas, 3 malades à lui étaient en bonne santé, le premier au bout de 2 ans et 10 mois ; le deuxième au bout de 2 ans et 7 mois ; le troisième au bout de 12 ans. Il n'est pas certain que ces cas concernent des chorio-épithéliomes. Voici par contre 2 cas de chorio-épithéliome traités de la même façon avec résultats éloignés favorables au bout de 12 ans et de 5 ans.

Observation de Chevassu (thèse de Bocquentin) :

H... Marcial, 36 ans, entré le 12 novembre 1919 à Cochiri. Augmentation de volume du testicule gauche depuis juillet dernier. Gynécomastie.

Tumeur dure ; épидидyme enfoui dans la masse difficile à différencier.

Castration le 13 novembre 1919 — diagnostic histologique : chorio-épithéliome.

Le 13 février 1920 curage ganglionnaire ; ablation de la chaîne spermatique ; examen des ganglions : chorio-épithéliome.

Le malade est revu en excellent état, en janvier 1932.

Observation de Mocquot (thèse Bocquentin) :

V... Alfred, 42 ans, entre à Bichat le 30 mai 1927 pour une tuméfaction considérable de la bourse gauche dont le début remonte à 6 mois.

Le 10 juin 1927 castration. Examen histologique : chorio-épithéliome.

Le 4 juillet 1927, extirpation des ganglions lombo-aortiques. Examen histologique : chorio-épithéliome.

En octobre le malade subit 14 séances de rayons X. Il est bien portant en 1932.

Remarquons cependant dans ces deux cas, l'absence de métastases viscérales par voie sanguine ; elles expliquent le succès obtenu. On est alors en droit de se demander si le traitement physiothérapique n'aurait pas donné les mêmes résultats avec moins de risques.

Hinmann en 1923 donne une statistique de 79 cas recueillis par lui, et traités chirurgicalement.

Dans 26 cas dans lesquels les ganglions étaient envahis histologiquement, il a compté 17 survivants, 3 et 4 ans après l'intervention. Dans 25 cas, sans envahissement histologique des ganglions, il a retrouvé 12 vivants et bien portants et 8 morts de métastases apparues après

l'opération. Malheureusement dans tous ces cas, la nature histologique n'a pas été précisée.

Plus récemment, en mars 1934, il donne une statistique de 38 cas de tératomes traités opératoirement ; il compte 32 morts avec des métastases en un temps relativement court. Pour une statistique de 154 cas, il évalue les résultats opératoires favorables à 17 %.

En conclusion, l'exérèse ganglionnaire après ablation de la glande paraît avoir donné quelques bons résultats. Mais elle n'est plus indiquée dans les cas de métastases viscérales ; et tant qu'il n'existe que des métastases ganglionnaires, on est en droit d'hésiter entre cette opération et les moyens physiothérapiques.

Dans la plupart des cas d'ailleurs, le choix ne nous est pas permis. Les malades consultent trop tard et seule la radiothérapie s'impose alors.

Cependant il est acquis que la radiothérapie dans les embryomes de type chorio-épithéliome, n'a jamais donné de bons résultats ces tumeurs sont très peu radio-sensibles. Pour obtenir une diminution de leurs métastases, il faut employer des doses fortes, voisines des doses érythéma-teuses. La dose habituellement utilisée pour le séminome est dangereuse. Elle peut agir comme dose excitante.

Mais à priori, la radiothérapie devrait agir sur le chorio-épithéliome. D'après les lois de Bergonié-Tribondeau, les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur une cellule que :

— son activité reproductrice est plus grande ;

- son devenir karyokinétique est plus long ;
- sa morphologie et ses fonctions sont moins définitivement fixées.

Or le choriome est par définition une tumeur très peu différenciée.

Pour avoir de meilleurs résultats, on a essayé différentes techniques : la technique allemande : administration de la dose léthale en une séance a été abandonnée. Elle ne répond pas aux données biologiques de la radiothérapie.

Regaud a montré que les cellules cancéreuses étaient le plus sensibles aux rayons au moment de leur division; aussi on a intérêt à étaler les doses de façon à surprendre le maximum de mitoses.

Les irradiations doivent être fréquentes pour ne pas laisser le temps aux cellules de s'accoutumer aux rayons.

La distance focale doit être grande pour permettre une meilleure répartition des doses en profondeur et en surface.

Un gros filtrage est nécessaire pour éliminer les rayons mous nocifs pour la peau.

Il faut enfin de grosses doses supérieures à 10.000 R. réparties en plusieurs temps : dans un cas de Delbet, le malade a bien supporté 14.000 R. données en 11 séances, étalées sur 16 jours. Un malade de Davoigneau (obs. 30) reste guéri 22 mois après traitement mixte : castration et rayons X ; celui de l'obs. 32 est bien portant 9 mois

après traitement par castration, évidemment ganglionnaire et rayons X.

Les bons résultats restent rares malgré tout. Cela peut être dû à des erreurs de technique. Le chorio-épithéliome ne doit pas être traité comme un séminome.

D'autre part, devant la localisation des métastases en des points situés à grande distance l'un de l'autre, on est en droit de se demander si l'irradiation appliquée en un point seulement n'est pas dangereuse. Que deviennent les cellules néoplastiques, des métastases pulmonaires par exemple, quand on irradie la région lombo-aortique ? Ne reçoivent-elles pas une petite dose de rayon qui les vaccine ou les excite ?

Pour cette raison, nous nous demandons si la téléradiothérapie ne serait pas plus indiquée, elle seule permet l'irradiation de toutes les localisations en une même séance.

Cette méthode logique en théorie paraît particulièrement dangereuse. Malgré les doses faibles de rayons administrées par séance on a pu observer une destruction globulaire intense entraînant un choc considérable. M. Blondeau nous a signalé un cas où après une irradiation de 50 R. un malade a perdu 1 million de globules rouges. Il est vrai qu'il s'agissait d'une leucémie. Il est permis de penser que le porteur de chorio-épithéliome présente une plus grande tolérance étant donné l'intégrité habituelle de son système hémato-poiétique.

La méthode ne paraît pas être au point. Peut-être faut-il se contenter d'une irradiation régionale avec une distance

focale de 1 mètre. Cette technique mérite d'être étudiée.

Aux Etats-Unis, à peu près exclusivement, on a essayé le traitement par le Radium et la radiothérapie associés.

Dean propose la technique suivante :

1° Au niveau de la tumeur :

a) 9000 milli-curie heure à 6 cm. de distance filtrés par 2 mm. de laton.

b) Roentgenthérapie : 320 milliampères par minute à 50 cm. filtrés par 0,5 de cu. et 1 mm. al.

2° Au niveau de l'abdomen :

même s'il n'y a pas de métastases cliniquement évidentes.

a) Champ antérieur : 20.000 milli-curie et une irradiation de 240 milliampères à 0,50 filtrés par 0 mm. 5 de cu, et 1 mm. Al.

b) Champ postérieur : 320 milliampères.

Ce traitement est répété deux ou trois fois à un intervalle de 3 ou 4 mois, même si on ne perçoit pas de métastases.

Les résultats sont les suivants :

Sur 124 cas traités ainsi, on trouve :

sur 16 malades classés opérables : 13 guérisons, soit 86 %.

sur 97 malades classés inopérables : 29 % de guérisons apparentes.

Malheureusement là encore, la variété histologique n'est pas mentionnée.

Retenons néanmoins la méthode et surtout la façon avec

laquelle les américains surveillent leur traitement. Des réactions biologiques sont pratiquées régulièrement après chaque série d'irradiations ; ils dosent la quantité hormonale. Sa diminution après le traitement permet de prévoir un bon résultat. Son maintien ou son augmentation indiquent la nécessité de modifier la technique et fait entrevoir un pronostic sombre.

Conclusions

1° Le chorio-épithéliome du testicule est une tumeur rare, mais non exceptionnelle. Nous avons eu l'occasion d'en observer 5 cas en moins de deux ans, alors que le nombre de cas publiés, ne dépasse pas 150. Nous avons sans doute bénéficié de la loi des séries.

2° Entrevue depuis longtemps, la question du chorio-épithéliome n'est encore pas tout à fait au point.

3° Sa pathogénie semble aujourd'hui admise par la plupart des auteurs. Le chorio-épithéliome fait partie d'un tératome, il provient du développement parthénogénétique d'une gonoblaste primordial normal ou aberrant.

4° Son apparition coïncide avec une période d'activité génitale particulièrement intense, ce qui laisse supposer l'existence d'un facteur hormonal dans son développement génétique.

5° Il est de nature trophoblastique.

6° Son aspect macroscopique est souvent peu caractéristique. La présence dans une tumeur en apparence homogène, de quelques foyers d'hémorragie et de nécrose permet de le soupçonner.

Au point de vue microscopique, on a décrit plusieurs aspects : les uns typiques avec les éléments suivants : cellules de Langhans, syncitium, cellules choriales migratrices, bandes de fibrine et flaques sanguines ; les autres, atypiques dans lesquelles on ne retrouve souvent ni syn-

citium ni placards hémorragiques. Les formations kystiques sont fréquentes ; les cellules trophoblastiques sont moins différenciées que dans les formes typiques.

7° Le chorio-épithéliome se manifeste chez des sujets jeunes de moins de 30 ans. Mais son apparition aux âges extrêmes de la vie n'est pas très exceptionnelle.

8° Ses signes locaux sont banaux ; notons cependant l'intégrité de la prostate et des vésicules séminales, quelque soit l'état des lésions testiculaires.

Il faut souligner la précocité des métastases, en particulier au niveau du poumon « tombeau du syncytium ».

9° La gynécomastie véritable existe dans 1 cas sur 10. C'est un signe excellent, vraisemblablement spécifique. Joint aux signes cliniques, et à la réaction biologique, il constitue la triade symptomatique du chorio-épithéliome du testicule.

10° Le diagnostic du chorio-épithéliome est difficile. Il peut être entrevu cliniquement ; mais seuls l'examen histologique et la réaction permettent de l'affirmer.

La réaction d'Asheim et Zondek complète positive est caractéristique du chorio-épithéliome ; la R.A.Z. due à la présence dans l'urine, du Prolan A, se rencontre dans un grand nombre d'états pathologiques, sans aucun rapport avec notre tumeur.

La réaction doit être systématiquement recherchée dans toutes les tumeurs du testicule. Négative elle ne doit pas faire rejeter le diagnostic de chorio-épithéliome. Elle le devient souvent quand l'état général est très aléré.

L'orchidotomie exploratrice peut être indiquée dans les cas de diagnostic difficile. Elle doit être précoce.

11° Le pronostic de cette affection est très grave, les cas de guérison sont exceptionnels. Le dosage biologique de l'hormone urinaire permet de l'évaluer d'une façon très précise.

12° Le traitement doit être appliqué le plus près possible du début de l'affection; il doit être mixte, chirurgical et physiothérapique.

L'ablation de la glande tumorale est indiquée parce qu'elle permet de préciser le diagnostic histologique ; elle réalise en outre l'extirpation du foyer primitif.

L'opération de Chevassu a donné quelques bons résultats; elle ne nous paraît pas, néanmoins à conseiller ; ou bien il existe des métastases vicérales, et elle est inutile, ou bien les métastases sont uniquement lymphatiques, et elles bénéficient alors de la radiothérapie.

La radiothérapie n'a jusqu'à présent donné que des résultats médiocres. Mais on a l'impression qu'ils peuvent être améliorés par une technique mieux adaptée.

L'association à la radiothérapie de la curiethérapie est intéressante mais son application n'est encore pas suffisamment répandue pour permettre d'apprécier ses résultats à leur juste valeur.

I° Observations recueillies dans la thèse de Chevassu 1906

Observation 115. — L... 52 ans, testicule gauche. Début 1 an. Volume d'une noix de coco. Tumeur bosselée adhérent aux téguments. Cordon infiltré.

Ascite ; masse indurée dans la fosse iliaque gauche. Cachexie. Fièvre. Râles aux bases des deux poumons.

Autopsie : embryome dégénéré avec formations placentaires.

Obs. 116. — H... 31 ans, testicule gauche. Début 5 mois; accroissement rapide depuis deux mois. Volume du poing. Tumeur piriforme, lisse, indolente, avec une zone de fluctuation en haut. Sensibilité testiculaire à la partie inférieure. Les veines du cordon sont dilatées, mais le cordon a conservé sa souplesse. Etat général excellent.

Castration le 1^{er} mars 1904.

La pièce renferme des formations kystiques et des masses polynucléées de type chorio-épithéliomateux.

Suites : phlegmatia alba dolens au 15^e jour. Apparition d'une masse dans la région lombaire. Sort le 15 avril 1904 déjà cachectique.

Obs. 117. — ... 23 ans. Testicule droit. Début 7 semaines par douleur légère à l'occasion d'un effort. Accroissement rapide. Testicule dur et régulier.

Castration.

Examen de la pièce : kystes épithéliaux avec cellules de type Langhans.

Obs. 118. — C... 33 ans. Testicule gauche. Début 7 semaines. Accroissement progressif et douloureux. Tumeur bosselée, ramollie par endroits.

Castration le 7 juillet 1905.

Examen de la pièce : formes de transition entre l'épithélioma papillaire et le chorio-épithéliome.

Suites : Mort le 19 décembre 1905.

Obs. 119. — ... 50 ans. Testicule droit. A augmenté progressivement depuis 10 ans et rapidement dans cette dernière année.

Castration le 6 mars 1905.

Examen de la pièce : aspect de placentome typique.

Suites : mort 5 mois après, de généralisation avec pleurésie hémorragique.

Obs. 120. — ... 22 ans. Testicule gauche. Début 3 ans. Accroissement progressif.

Depuis 3 mois, tumeur abdominale. Mort de cachexie.

Autopsie : noyaux néoplasiques hémorragiques dans le foie, la rate, les poumons.

Examen microscopique : embryome dégénéré avec kystes épithéliaux et noyaux placentaires.

Obs. 121. — E... A... 19 ans. Testicule gauche. Début traumatique il y a 2 ans. Depuis 3 semaines, accroissement rapide et douleurs lombaires.

Castration : embryome dégénéré, placentome.

Suites : décédé 3 mois 1/2 après.

Autopsie : examen d'une métastase sus-claviculaire. Aspect typique de chorio-épithéliome.

Obs. 122. — D... 37 ans. Testicule gauche.

Castration pour tuberculose testiculaire. Examen de la pièce : embryome.

Mort 1 an et 10 mois après.

Autopsie : métastases abdominales, pulmonaires, hépatiques et pancréatiques : aspect de chorio-épithéliome typique.

Obs. 123. — H... 28 ans. Testicule droit. Début 8 mois. Tumeur ligneuse prise d'abord pour tuberculose. Apparition d'une tumeur abdomino-lombaire. Accidents pulmonaires.

Mort en état de cachexie.

Autopsie : embryome dégénéré ; généralisation épithélio-placentaire.

Obs. 124. — C..B... 32 ans. Testicule gauche. Début 2 mois 1/2. Augmentation progressive.

Castration : aspect histologique typique d'un placentome.
Guérison opératoire.

Obs. 125. — G. A... 30 ans. Testicule gauche. Début
3 mois. Accroissement progressif.

Castration : aspect de placentome typique.

Suites : mort 20 mois après la généralisation pulmonaire.

Obs. 126. — G. A... 48 ans. Testicule gauche. Hydrocèle
sous laquelle on trouve un testicule volumineux, vas-
cularisé et dur. Râles disséminés dans les 2 poumons.

Castration : Placentome.

Suites : mort un mois après.

Obs. 127. — ... 48 ans. Début 4 mois.

Castration : placentome.

Suites : mort 1 mois après avec des accidents pulmo-
naires.

II° Observations recueillies dans la littérature et resumées

A. — OBSERVATION METTANT EN VALEUR L'INFLUENCE DU TRAUMATISME

Obs. 1. — *Dartigues* (Paris chirurgical 1923).

... 41 ans. Reçoit il y a 2 mois, au cours de son travail, une planche sur le testicule droit. Ressent une douleur violente qui s'atténue au bout de quelque temps ; 10 jours après, le testicule grossit. On porte le diagnostic d'orchite traumatique et le malade interrompt son travail.

Un chirurgien consulté ensuite fait le diagnostic de syphilis tertiaire et le traite en conséquence.

Devant l'absence de résultat, on opère le 8 janvier 1923.

L'incision de la vaginale donne issue à un liquide brunâtre. Albuginée très vascularisée.

On fait la castration.

Examen histologique : nombreux foyers hémorragiques inclus dans des îlots plus fermes, dont quelques uns jaunâtres ont une apparence de gomme ou de tubercule caséeux. Formations épithéliales constituées par des amas de cellules interstitielles, des tubes, des cellules du rete testis.

Les cellules épithéliales forment souvent des véritables syncytiums de type placentaire, englobant des hématies comme en un réseau.

B. — OBSERVATION D'UN CAS DE CHORIO- EPITHELIOME DANS UN TESTICULE ECTOPIQUE

Obs. 2. — *Ahlstrom* (Acta Path. et Microbiol. Scandinava 1931).

H... 22 ans. Présente depuis peu une expectoration sanglante.

L'examen de l'abdomen révèle l'existence d'une masse profonde. Dans les bourses, on note l'absence du testicule droit. Mort de cachexie.

Autopsie : dans la cavité péritonéale, il y a 3 masses en rapport avec le testicule droit ectopique. L'examen histologique les montre constituées de formations épithéliales et chorio-épithéliales.

Les métastases ne renferment que du tissu chorio-épithéliomateux.

C. — OBSERVATIONS MONTRANT LES VARIETES ANATOMIQUES DU CHORIO-EPITHELIOME

Obs. 3. — *A Peyron* (Comptes-rendus Hebd. de la Soc. de biol. T. 102, N° 35-26/12/29).

Tumeur développée chez un sujet de 26 ans, extirpée chirurgicalement, et offrant, à la coupe, une structure micro-kystique avec un seul point hémorragique très petit.

Examen histologique : structure tridermique ; nodule hémorragique d'aspect truffé, correspondant à des zones issues de lacs sanguins. La paroi de ces derniers régulière par endroits, se montre constituée par de volumineux massifs trophoblastiques en voie de bourgeonnement ou de séparation : plusieurs sont déjà intra-vasculaires.

Des éléments chorio-migrateurs, issus de la fragmentation des précédents se trouvent surpris en des points divers de leur essaimage. Ils s'agglomèrent et s'étalent à la périphérie des cavités vasculaires, la paroi endothéliale semblant rapidement faire corps avec eux.

Obs. 4. — *Handfield Jones* (British Journal of Surgery-Vol. 13, n° 52 - Avril 1926).

H... 40 ans. Présente un gros testicule et des grosses masses abdominales.

Autopsie : la tumeur primitive est un chorio-épithéliome, de même que les métastases pulmonaires et hépatiques. La métastase cardio-aortique revêt un aspect chorial pur.

Obs. 5. — *Hartmann, Ménétrier, Peyron et Isch-Wall* (Bul. de l'Asso. du Cancer 1922 : 1 cas de coexistence de 2 types néoplasiques distincts sur le même testicule : choriome et épithéliome séminifère.)

H... 36 ans a ressenti le 21 septembre une douleur inguinale brutale irradiant vers la région lombaire. Gros

amaigrissement. L'examen pratiqué en novembre montre une tuméfaction irrégulière, de la partie inférieure du testicule avec un nodule dur à la partie supérieure. Il existe dans la fosse iliaque une tumeur dure.

Le 28 novembre, castration et ablation des ganglions.

Examen de la pièce : la section homogène et blanchâtre à la partie supérieure est hémorragique à la partie inférieure.

L'histologie montre l'existence de cellules claires à limites conservées, appartenant à un épithéliome séminifère ; cytoplasme fibrillaire et vacuolisé ; noyaux plissés et poussiéreux — et de cavités dont les parois sont irrégulières, pluri-stratifiées avec des bourgeonnements du côté de la lumière. L'origine choriale s'accuse par le passage de ces dispositions épithéliales et polymorphes à des syncytiums placentaires caractéristiques.

Obs. 6. — *Alstrom* (Acta Path. et Microb. Scandinava 1931)

H... 22 ans. Présente depuis 4 mois des signes de tumeur cérébrale. L'autopsie montre une tumeur testiculaire avec des métastases multiples, notamment une métastase cérébrale.

La tumeur testiculaire est composée de 3 formations différentes : Un carcinome testiculaire à grandes cellules, un adéno-carcinome et un chorio-épithéliome. Ces deux dernières formations sont en contact l'une avec l'autre.

Dans les métastases, structure strictement chorio-épithéliomateuse.

Obsc. 7. — *Ahlstrom*.

H... 41 ans.

Autopsie : tumeur testiculaire droite avec métastase dans la cavité rétro-péritonéale et dans les poumons.

Dans le testicule, adéno-carcinome avec formations multinucléées à aspect chorio-épithéliomateux. Dans les métastases, tissu chorio-épithéliomateux typique.

Obs. 8. — *Gruner* (Thèse Callens : obs. résumée).

H... 25 ans, consulte en Juin 1907 pour un gros testicule dont il souffrait depuis 5 mois. A l'examen, l'augmentation de volume intéresse surtout l'épididyme ; le cordon n'est pas épaissi ; il n'y a pas d'adhérence du testicule à la peau.

Castration : examen macroscopique de la pièce montre : la tumeur contient beaucoup de sang qui se présente comme une hémorragie partiellement contenue dans des espaces vasculaires limités par un endothélium très délicat ; elle est encore partiellement diffuse, clivant ainsi les divers éléments de la tumeur.

Histologiquement cellules polymorphes très fortement colorées par l'hématoxiline et rappelant l'aspect du déciduome malin. Nombreux syncytiums.

D. — OBSERVATIONS RELATANT LES DIVERS ASPECTS CLINIQUES DU CHORIO-EPITHELIOME

Obs. 9. — *Launois, Masson et Pinard.* — (Obs. résumée dans thèse Callens).

O... Emile, 40 ans, hospitalisé en Octobre 1909 pour hémoptysies, accompagnées d'un état d'asthénie et d'amaigrissement. A contracté la syphilis à 20 ans. Depuis un an, augmentation de volume non douloureuse du testicule gauche. En juillet 1909, apparition de la toux et des hémoptysies ; altération de l'état général.

Examen : aspect de tuberculose pulmonaire avancée en période de poussée congestive. Quelques signes d'auscultation et de percussion anormales sont notés. Rien au cœur, au foie, à la rate. Le scrotum du côté gauche renferme une tumeur dure, lisse en avant, bosselée et douloureuse en arrière, non adhérente à la peau, englobant le testicule et l'épididyme impossible à séparer. On avait donc pensé à une lésion de syphilis tertiaire.

Mort le 26 Novembre.

Autopsie : présence dans les 2 poumons de nombreux noyaux rougeâtres, durs, gorgés de sang. Métastases dans le foie, les reins, les ganglions mésentériques.

Histologiquement, villosités limitées par une couche protoplasmique continue, véritable syncytium à noyaux ovalaires. Parfois énormes masses plasmodiales au-dessous desquelles cellules de Langhans typiques.

Obs. 10. — *Glasserfeld* (Résumée dans th. Callens).

Homme de 23 ans, traité pour une tuberculose du testicule. Après une amélioration de l'état général, réapparition de douleurs ; le testicule augmenta de volume.

Castration : examen de la pièce : teratome du testicule.

3 mois après, métastases abdominales dans les ganglions rétro-péritonéaux, qui entraînent la mort.

L'examen histologique : tératome contenant des dérivés des trois feuillets de l'œuf. Quelques formes syncytiales sous l'aspect de masses plasmodiales. Pas de cellules de Langhans. Placards hémorragiques et foyers de nécrose.

Les métastases sont surtout de type chorio-épithéliomateux *avec présence* de cellules de Langhans.

Obs. 11. — *Keenan* (Royal Victoria Hospital ; obs. publiée dans Surg. Gynéc. and Obst. 1912, n° 5, Page 593).

H..., 20 ans. Entré le 2 Janvier 1908 pour une augmentation de volume douloureuse du testicule droit apparue en Octobre 1907 à la suite d'un léger traumatisme. Avait été hospitalisé à ce moment mais était sorti après une semaine de repos.

Examen en Janvier : testicule de la grosseur d'un œuf d'oie ; la palpation révèle une douleur dans l'aîne. Bon état général.

Le 3 janvier, on ouvre la vaginale et on y trouve 4 onces de liquide sanglant : une masse nécrotique était fixée au sommet de ce testicule sain en apparence. L'examen biologique fait porter le diagnostic de chorio-épithéliome.

On pratique la castration et le malade sort au bout de 15 jours.

Revient le 28 Février 1908, dans un état d'anémie sévère (2.775.000 G.R. taux d'hémoglobine 30 %). Il est porteur d'un petit nodule rougeâtre situé sur l'épaule droite. Extirpation du nodule : examen : chorio-épithéliome.

L'état général décline : de nouvelles métastases apparaissent et le malade meurt en Mai 1908.

L'examen histologique montrait de vastes étendues de cellules polyédriques à protoplasma clair et noyau foncé, à membranes nettes — et vastes éléments plasmodiaux limitant des cavités remplies de globules rouges. Par endroits, formation de villosités choriales baignant dans des lacunes sanguines.

Obs. 12. — *Lapointe et Mlle Alberstadt* (Obs. résumée dans Thèse Callens).

D... C..., 39 ans. Charretier, entre à l'hôpital Laënnec le 6 Novembre 1912 pour une tuméfaction de la bourse droite qui avait été, en mars, le siège d'un traumatisme.

A l'examen, la bourse contient une masse grosse comme le poing, ovoïde, irrégulière, indolore, non fluctuante, non transparente. On ne peut pincer ni la vaginale ni l'épididyme. Le diagnostic probable est celui d'hématocèle vaginale.

Le 13 Novembre, castration d'un testicule néoplasique en voie de nécrose avancée.

Le 30 Novembre exérèse ganglionnaire au niveau de l'iliaque primitive et de la veine Cave Inférieure.

Examen histologique : tumeur mixte avec aspect placentaire.

Le 18 Janvier, un noyau de récurrence locale est extirpé. En Mars, nouvelle récurrence.

Mort le 17 avril avec des métastases pulmonaires.

Obs. 13. — *Reckendorf* (Virchow's fur pathologische anatomie und fur Klinische medizin. T. 234-1921. P. 46).

Soldat de 24 ans, mort d'affection pulmonaire avec hémoptysies.

L'autopsie montre une cryptorchidie bilatérale avec atrophie du testicule gauche. Le testicule droit est gros, tendu, hémorragique. Noyaux métastatiques pulmonaires. Les ganglions abdominaux sont transformés en une masse néoplasique. Métastases hépatiques.

Examen histologique du testicule : formations chorio-épithéliales typiques avec absence de tout autre tissu néoplasique.

Obs. 14. — *Titu Vasiliu* (Obs. résumée dans th. Callens).

Soldat de 27 ans, adressé pour anémie et douleurs lombaires, apparues il y a deux mois. Avait remarqué depuis une tuméfaction abdominale profonde au niveau de la région ombilicale. Ce malade a été pris pour un tuberculeux, en raison de la toux et de la gêne respiratoire qu'il présentait : la grosse masse abdominale était prise pour une simple tumeur ganglionnaire.

Amaigrissement rapide et mort au bout d'un mois.

Autopsie : dans le poumon gauche, nombreux nodules

du volume d'une noix. Métastases hépatique, rénale et splénique.

Histologie : aspect typique de chorio-épithéliome avec cellules de Langhans et plasmods en formation syncytiale.

Obs. 15. — *Delattre et Lepoutre* (Bulletin de la Société Anatomo-clinique de Lille. Séance du 6 Juillet 1926).

M. M... 52 ans ; a remarqué depuis 10 jours une modification dans la forme de son testicule droit, qui revêt un aspect en galet, dur et lourd, du volume d'un œuf de poule aplati.

Le cordon est normal, les vésicules également.

Pas de ganglions.

On pense à une tumeur et on pratique le 15 Janvier 1926, une castration suivie d'un traitement radiothérapique.

3 mois après, alors qu'il n'existait aucune récurrence locale, le malade présente brusquement, une *petite hémoptysie*. L'auscultation révèle un foyer de râles fins dans la région parasternale gauche.

Amaigrissement considérable.

Il y eut d'autres embolies notamment au niveau de l'artère centrale de la rétine, du côté droit ; le malade eut ensuite une hémiplegie gauche qui l'emporta en Juin, soit 6 mois après la constatation des premiers signes de la tumeur.

Fait qui peut être intéressant : le porteur de la tumeur avait une *sœur jumelle*.

Examen de la pièce : le testicule montre à la coupe l'existence de nombreux noyaux brunâtres, formés de caillots sanguins ; ces noyaux sont situés en plein tissu tumoral, d'aspect villeux, déchiquetés, dilacérés, en certains endroits.

Au point de vue histologique : amas de cellules claires disposées en larges noyaux ; sur le pourtour nombreuses cellules géantes.

Lacunes sanguines. — L'ensemble offre une remarquable ressemblance histologique et topographique avec la disposition des villosités choriales.

Obs. 16 — *Chevassu* (Th. Callens).

Etudiant de 24 ans ; vu par Chevassu en 1927, mois de

Septembre. Il lui est envoyé avec le diagnostic d'hématocèle. La tumeur a 9 cm. dans son grand axe, lisse, homogène, opaque, partout fluctuante, on sentait nettement la tête de l'épididyme. Chevassu porte le diagnostic de tumeur.

Examen en Juillet par un élève de Chevassu qui pensa déjà à un cancer.

On fit cependant un traitement spécifique d'attente.

En réalité, il s'agissait de chorio-épithéliome qui emporta le malade peu de temps après.

Obs. 17. — *Hommes* (Zeuralblatt für Chirurgie au LV N° 45 10/11 1928).

Dégénérescence maligne d'un testicule ectopique.

H... de 29 ans, entre dans le service pour une hydrocèle droite. A été opéré en 1914 d'une hernie droite avec ectopie testiculaire et on avait pratiqué une orchidopexie.

La tuméfaction du testicule est grosse comme un poing, dure, rénitente, lisse et indolore. On ne différencie pas l'épididyme.

Castration avec ablation des ganglions.

Examen de la pièce : à la coupe, alternance de zones foncées et de zones nécrotiques. Existence de grands lacs sanguins.

Au microscope, on trouve 2 sortes de cellules :

des cellules cubiques, petites ;

des grandes cellules foncées, polynucléées, syncytiales.

Diagnostic : chorio-épithéliome.

Mort le 5-2-28 avec des métastases dans le poumon et le cerveau, traduites cliniquement par des hémoptysies, une parésie avec inégalité pupillaire — pas d'autopsie.

Obs. 18. — *R. Jeanneret* (Schweizeresche Medizinesche Wockens'hrest. T. 58, N° 29. 9-28).

Homme de 23 ans, ressentit un *point de côté extrêmement douloureux*. On crut à une pleurésie, puis rapidement les douleurs se localisèrent aux lombes et aux membres inférieurs.

Le malade maigrit rapidement, tousse peu, ne crache pas, mais est très essoufflé ; A l'auscultation, rien d'anormal.

La palpation de l'abdomen : décèle l'existence d'une masse du volume d'une grosse noix à la hauteur des premières vertèbres lombaires.

Le testicule droit est augmenté, bosselé, de consistance molle, douloureux. Aucune réaction vaginale, ni funiculaire.

Le malade meurt un mois après.

Examen histologique : masses syncytiales abondantes, cellules de Langhans ; amas de fibrine et de sang.

Nodules métastatiques dans les poumons, le foie les ganglions lomboaortiques.

Obs. 19. — Jeanneret.

Homme de 28 ans, hospitalisé pour *tuberculose pulmonaire* avec submatité des deux bases, respiration rude, sans bruit surajouté. Le testicule gauche du volume d'un œuf de poule est dur, lisse, avec un épидидyme élargi, adhérent et de même consistance.

La radiographie pulmonaire montre des noyaux métastatiques très nets.

Mort de cachexie un mois après.

Examen histologique : tubes épithéliaux avec îlots cartilagineux. Eléments analogues à ceux de l'ectoderme chorion, représentés par des cellules syncytiales et des cellules individualisées.

Nombreux foyers hémorragiques.

Métastases dans le poulmon, le cerveau, les reins, les ganglions lombo-aortiques.

Obs. 20. — Bonamour, Duplant et Chapuy (Th. Callens).

M. A..., 49 ans : entré le 10 décembre 1929 ; décédé le 28 Juillet 1930 — pour lequel avait été fait le diagnostic d'*emphysème pulmonaire avec dilatation cardiaque*.

Le Bordet-Wasserman était positif dans le sang ; des lésions du testicule gauche, augmentation de volume, dureté uniforme, bords sans bosselures, pas d'hydrocèle, sont rapportés à cette syphilis.

Le malade devenu de plus en plus dyspnéique succombe le 28 Juillet 1930 à la suite d'une crise d'œdème aigu du poulmon.

Autopsie : Pas de lésions bacillaires dans les poumons, mais nombreux nodules limités, sans réaction périphé-

que, surface de coupe rougeâtre, hémorragique, grosse masse rétropéritonéale composée par des poches pleines de matière granuleuse, caséeuse, grisâtre ou teintée de sang.

Testicule gauche : tumeur ramollie en bouillie.

Foie : nodules hémorragiques.

Histologie : 1° Tubes à contours polycycliques tapissés d'un épithélium cylindrique.

2° Petits amas cartilagineux.

3° Amas de cellules très colorées.

4° Aucun élément plasmodial ; aucune zone hémorragique analogue à celle des métastases.

Dans le foie : quelques éléments plasmodiaux.

E. — OBSERVATIONS CONCERNANT DES CAS DE CHORIO-EPITHELIOME AVEC GYNECOMASTIE

Obs. 21. — *Ranucci* (Thèse Callens).

H... 25 ans, présente un gros testicule droit, lourd, de consistance ligneuse, sans sensibilité. La palpation des régions lombaire et paravertébrale montre l'existence de ganglions.

Les seins sont augmentés de volume et les tubercules de Montgomery sont hypertrophiés.

Examen histologique : cellules géantes mono ou polynucléées ; amas syncytiaux et amas de cellules disposées en plexus ; au milieu de groupes cellulaires, foyers de nécrose et foyers hémorragiques ; stroma variable, fibreux et dense par endroits, muqueux en d'autres.

En conclusion : chorio-épithéliome.

Obs. 22. — *Herzenberg* (Virch, arch. 1927 t. 263. Résumé dans Journ. Chir. 1928).

H... 24 ans, mort des suites de chorio-épithéliome du testicule avec métastases ganglionnaires, bronchiques, hépatiques, pulmonaires, rénales et spléniques.

Avait présenté de la gynécomastie véritable avec état prolifératif de l'épithélium acineux ; transformation déciduale des cellules conjonctives interstitielles et prolifération musculaire dans le mamelon.

Obs. 23. — *Schultze* (Beitr. z. Path. anat. uz. allg. path.

84-24 Mars 1930).

H... 29 ans, présente une tumeur rétro-péritonéale accompagnée de gynécomastie avec sécrétion colostrale.

Meurt six mois après en cachexie.

Examen de la tumeur : tératome avec chorio-épithéliome.

F. — OBSERVATIONS DE CHORIO-EPITHELIOME CHEZ L'ENFANT

Obs. 24. — *Mouchet et Derocque* (Obs. 52 de la Thèse de Julien).

Enfant de 3 ans hospitalisé pour hydrocèle.

Depuis un an, présente un gros testicule qui a augmenté rapidement de volume dans les trois derniers mois. La ponction ramène du sang pur.

Castration : Epithélioma avec larges zones hémorragiques ; proliférations cellulaires avec kystes simples ou garnis d'arborisations papillaires.

Obs. 25. — *Volkman* (Obs. 55 de la Thèse de Julien).

Enfant de 4 ans hospitalisé pour tumeur du testicule survenue six mois après un traumatisme.

Castration : examen de la pièce : sarcome.

Récidive 5 mois après dans les ganglions iliaques et inguinaux. Toute tentative d'extirpation étant impossible, on pratique de la radiothérapie : une séance par semaine pendant deux mois et demi.

Mort peu de temps après.

On reprend l'examen des coupes : chorio-épithéliome.

Obs. 26. — *Most* (Obs. 101 de la Thèse de Julien).

Enfant de deux ans et 9 mois. Tumeur du testicule gauche ; la ponction ramène du sang pur.

Castration : deux mois après, récurrence abdominale. Extirpation. Nouvelle récurrence et métastases dans le foie, le testicule droit.

A l'examen : chorio-épithéliome.

G. — OBSERVATIONS DE CHORIO-EPITHELIOME AVEC REACTION BIOLOGIQUE

Obs. 27. — *Heidrich, Fels et Mathias* (Beitr. z. Clinisch. Chirur. T. 150, Fasc. 3 ; 27-9-30).

Fermier de 35 ans, reçoit le 15 Juin 1929 un coup de manche de hache sur la bourse gauche. Il se produit un gonflement qui va en s'accroissant. Hospitalisé le 14-10 dans un état cachectique avec hémoptysies et des ganglions sus-claviculaires gauches. Gynécomastie. Le creux épigastrique est sensible à la pression. La bourse gauche, grosse est le siège d'une hydrocèle dans sa partie supérieure, d'une tumeur dure et bosselée dans sa partie inférieure. La prostate est ramollie, les vésicules hypertrophiées.

Castration le 17-10 : diagnostic de la pièce histologique : chorio-épithéliome.

Le 8-1-30, recrudescence des douleurs lombaires ; par les mamelles se produit un écoulement obligeant le malade à changer de chemise plusieurs fois par jour, et à porter un soutien-gorge garni de coton.

L'irradiation profonde du thorax arrête cette sécrétion.

Exit le 18-4. Autopsie : tumeur primitive : tératome avec forte proportion de chorio-épithéliome ; dans les métastases, chorio-épithéliome pur ;

Hypophyse : morphologie de celle de la femme gravide.

L'urine de ce malade donnait des réactions de Brouka positives aux taux suivants :

a) pour l'hormone hypophysaire : 0 cc 5 étaient nécessaires deux mois avant la mort pour donner les réactions R.A.Z. II et III ;

0 cc. 3 seulement devenaient nécessaires quelques jours avant la mort.

b) pour l'hormone génitale féminine : deux mois avant 6 cc. donnaient un résultat négatif ; un mois avant, 4 cc. donnaient un résultat positif.

Obs. 28 — *Hady* (Zentr. f. Gynac. 14-3-31. N° 55).

H... 22 ans. Entre le 28-5-30 pour tumeur du testicule droit. A présenté peu de temps avant des crachats sanglants et des fourmillements dans la main droite.

Le 2-6-30, castration avec le diagnostic de tuberculose testiculaire. Une semaine après, ressent des secousses non douloureuses du bras droit.

Le 25-6, l'impotence du bras est absolue.

Accentuation des manifestations pulmonaires et apparition d'une pleurésie hémorragique.

Examen de la pièce : chorio-épithéliome.

La réaction A.Z. a été positive le 21-6.

Mort le 16-7.

Obs. 29. — *Chevassu* (Thèse Callens).

H... 32 ans. Début clinique en Juin 1931. Le testicule droit qui jusque là était plus petit que le gauche et remontait facilement dans l'aîne, devient douloureux.

A fin août, on pratique une réaction de Bordet-Wassermann qui est négative. Un chirurgien consulté trouve une tumeur ovoïde, de surface lisse, non transparente, de consistance homogène, ferme et élastique, sans adhérences scrotales ; cordon souple ; le pincement de la vaginale et de l'épididyme est possible. Pas d'adénopathie épigastrique, ni sus-claviculaire. Gynécomastie douloureuse.

Prélèvement d'urines : la réaction de Brouha-Hinglais et Simonnet sur le souriceau mâle impubère fut positive très nettement chez trois animaux sur trois.

La radiographie pulmonaire ne révèle aucune métastase.

Castration le 30-10-31 : tumeur parsemée de cavités kystiques avec en plusieurs points de petites zones hémorragiques.

L'examen histologique : dégénérescence placentaire sous forme de zones syncytiales caractéristiques.

Après l'opération, disparition presque immédiate du gonflement des seins. La réaction de Brouha devient négative.

Obs. 30. — *Jordans* (Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde an. 77, N° 25. 24-6-33 résumée dans Journ. Chir. 1934).

H... 27 ans. Hospitalisé pour tumeur du testicule droit dont on fait l'ablation.

L'examen : tératome avec inclusion cartilagineuse et dermoïde.

Peu de temps après : apparition d'une gynécomastie importante au point qu'elle l'empêchait de prendre des bains de mer.

6 mois après, apparition de douleurs abdominales en rapport avec l'existence d'une tumeur.

Il présente des hémoptysies, de la dysphagie et ne tarde pas à mourir dans le marasme.

A l'autopsie : métastases dans les poumons, le médiastin, les ganglions rétro-péritonéaux.

Histologiquement : chorio-épithéliome.

Les urines avaient donné une R.A.Z. positive peu de temps avant sa mort.

H. — *OBSERVATIONS DE CHORIO-EPITHELIOME
INTERESSANTES AU POINT DE VUE
THERAPEUTIQUE*

Obs. 31 — *Mauclair* (Thèse Callens).

H... 48 ans. Entre à l'hôpital le 2-8-21 pour une augmentation de volume du testicule droit apparue depuis trois mois. Apparition d'une masse ganglionnaire à l'aîne depuis 18 mois.

Examen à son entrée : masse régulière du volume d'une poire, se prolongeant dans le cordon et adhérent au scrotum. On ne peut pincer ni vaginale ni épидидyme. Bon état général.

Le 5-8, opération de Chevassu.

Le 25-1-22, pas de récïdive.

Examen histologique : éléments multinucléés se rapprochant du chorio-épithéliome.

Obs. 32. — *Davoigneau* (Obs. 28 de sa thèse).

M. G... 22 ans. Opéré le 28-2-22, d'une tumeur du testicule gauche dont la nature chorio-épithéliomateuse fut établie par Chevassu.

Le 16-3-22, subit un évidement des ganglions lombos-aortiques.

En Août, le malade se présente avec une masse grosse comme le poing, sous le rebord costal gauche ; le foie est gros ; le malade est cachectique.

Il est alors soumis à des irradiations par feux croisés sur des petits champs de 12/12.

1^{re} série : du 23 au 26 août.

2^e série : en octobre.

On administre 4.500 R. par champ.

Un mois après, le foie et la rate sont redevenus de volume normal.

Le malade meurt en décembre.

Obs. 33. — *Davoigneau* (Obs. 29 de sa thèse).

H... 25 ans. Présente en Août 1922 une augmentation de volume du testicule droit. Le 26-10, castration : examen : embryome avec kystes épithéliaux, lobes cartilagineux, tissu myxomateux ; formations épithéliales du type chorial. Pas de zones nettement placentaires.

Le 23-4-23, on constate une volumineuse masse ganglionnaire dans la région lombaire.

Du 7-5 au 13-5, radiothérapie pénétrante.

Le 8-9, apparition d'un ganglion de Troisier. On pratique une nouvelle série d'irradiations. Mort en Janvier 1924.

Obs. 34. — *Davoigneau* (Obs. 30 de sa thèse).

Tumeur du testicule traitée en Juillet 1922 par castration.

Tumeur du type chorio-épithéliomateux, sans aspect de placentome typique. En octobre 1923, apparition d'une masse inguinale qui est traitée par les rayons X.

Nouvelle série d'irradiations en Décembre.

En Mai 1924, bon état général. Aucun signe de métastase.

Obs. 35. — *Gay-Boninet* (Soc. Chirurgie 1923. P. 113).

G... R... 23 ans. Hospitalisé pour hydrocèle gauche ; début de l'affection en Septembre 1920, par douleur et gonflement du testicule avec amaigrissement

Traité en Novembre 1920 pour épидидymite bacillaire. Malgré le repos, les douleurs persistent et la bourse gauche augmente de volume.

Examen à l'entrée : masse scrotale gauche, énorme, piriforme. Scrotum lisse. Hydrocèle ; à la partie postérieure et inférieure de la tumeur masse testiculaire dure à la palpation. On ne peut isoler l'épididyme. Cordon empâté et volumineux. Prostate et vésicules normales. Pas d'adénopathie. Réaction B.W. négative.

1^{re} opération, le 21-2-21 : liquide dans la vaginale qui est très épaisse à la partie postérieure ; ecchymoses sur sa face interne.

A la coupe du testicule, tissu dur, gris rosé. Castration. L'examen histologique : épithélioma massif primitif du testicule.

2^e opération le 16-3-21 : évidemment des ganglions lombo-aortiques. Ablation de la gaine spermatique jusqu'au péricule rénal.

Examen des ganglions : épithélioma papillaire ayant tendance en des points multiples à la formation d'aspects syncytiaux.

Août 1921 : douleur épigastrique et tumeur de l'hypochondre gauche. Envahissement hépatique malgré la radiothérapie. Généralisation.

Mort le 7-12-21.

Obs. 36. — *Prym* (Virchow's arch. Vol. 265 fasc. 2. 1927).

H... 50 ans. Mort de cachexie avec thrombose des veines fémorales. A l'autopsie : grosse tumeur rétro-péritonéale, hémorragique et nécrotique ; semis de métastases dans le foie et le poumon. Dans un testicule, noyau dur de la grosseur d'une cerise dont la périphérie présente un aspect cicatriciel rayonnant.

Histologiquement : tumeur abdominale : chorio-épithéliome avec cellules syncytiales groupées autour de larges néo-formations vasculaires. Le foyer scléreux du testicule était dépourvu d'éléments épithéliaux mais on y trouvait les mêmes formations vasculaires que dans la masse abdominale.

Il s'agissait en somme d'une tumeur primitive testiculaire ayant régressé spontanément et qui a passé inaperçue.

Obs. 37. — *Chevassu* (Obs. N° 4 de la thèse de Bocquentin).

Hu... Alphonse, 28 ans. Se présente dans le service le 9-3-31 pour une augmentation douloureuse du testicule droit.

A l'examen : on constate une induration au niveau de la partie inférieure et postérieure, dans la partie sus-jacente à la queue de l'épididyme. Tout le reste est normal : cordon, canal déférent, urines, prostate. Il existe cependant dans la vaginale une minime quantité de liquide. La réaction de B.W. est négative.

Le 24-3, les lésions ont augmenté dans des proportions stupéfiantes. Le testicule est en entier envahi par la tumeur, il est dur en totalité, mais élastique et régulier. Pas de funiculite. On sent l'épididyme. L'examen général est

négatif. La souplesse abdominale est normale partout, particulièrement dans la région épigastrique. Pas de ganglions sus-claviculaires.

Castration le 25-3. Examen macroscopique : tumeur emplissant environ les 3/4 de l'intérieur de la coque albuginée qui la borde en arrière, tandis qu'en avant s'interpose une couche de tissu testiculaire de près de 2 cm. d'épaisseur. Le néoplasme sur un fond blanc rosé présente un grand nombre de zones rouge sombre.

Examen microscopique : chorio-épithéliome.

Le 24-4, opération de Chevassu : suites opératoires excellentes.

Malade revu le 12-10-30 en excellent état.

Revu le 5-12, état excellent ; il a engraisé de 4 kilogs.

Obs. 38. — *Chevassu* (Obs. N° 9 de la thèse de Bockquentin).

Val... Louis, 26 ans. Augmentation progressive du testicule gauche depuis un mois et demi, sans aucun phénomène douloureux.

Entre dans le service le 17-12-31. A l'examen, on a l'impression d'une orchio-épididymite sub-aigue. Dans un scrotum souple et sans adhérences, on trouve une masse haute de 6 cm. de consistance très ferme et de surface assez irrégulière. Il existe un épanchement vaginal.

Funiculite appréciable. Il y a des filaments dans le premier jet d'urine. Prostate ferme, régulière. Testicule opposé normal. Le diagnostic porté à l'entrée est celui de bacillose épididymo-testiculaire. On fait une orchidotomie exploratrice à l'anesthésie locale.

Le 23-12-31, castration. Examen microscopique : microkystes dans la partie néoplasique. Examen microscopique : chorio-épithéliome avec formations placentaires.

Traitement radiothérapique :

1° Série d'irradiations du 19 au 30-1-32 : 4.000 R. sur région inguinale ; 4.000 R. sur région épigastrique.

Le malade revient le 15-2 en bonne santé, sans signes de métastases.

I) OBSERVATIONS DE MALADES EXAMINÉS A ALGER EN 1933-1934

Observation 1. — (Recueillie dans le service de M. le

Professeur Costantini, publiée en partie par MM. Montpellier et Marc Herlant dans les comptes-rendus de la Soc. de Biol. d'Alger, Juin 1933).

Fl... Jean, 26 ans. Bien constitué, entre dans le service de M. Costantini le 4 avril 1933, pour une tuméfaction non douloureuse du testicule droit. Le début qui remonte à 2 ans, a été insidieux, progressif.

Le malade a consulté tardivement, au moment où il s'est aperçu qu'il maigrissait d'une façon continue alors que son testicule augmentait de volume. L'examen pratiqué à son entrée montre : une bourse droite énorme, de la dimension d'une très grosse poire dont la partie la plus large répond au pôle inférieur de la glande. Le scrotum déplié est le siège d'une circulation collatérale importante ; il est souple, non adhérent et glisse facilement sur la tumeur. Celle-ci est nettement testiculaire ; elle est de consistance dure, donnant la sensation de galet. Pas d'hydrocèle. Le pincement de la vaginale est possible ; on peut facilement différencier l'épididyme d'apparence normale sur le versant postérieur de la tumeur. Le cordon est un peu épaissi. Le toucher rectal révèle l'intégrité de la prostate et des vésicules séminales. Il n'y a pas d'adénopathie inguinale, ni iliaque.

Le testicule du côté opposé est normal.

L'examen de tous les autres viscères ne permet de déceler aucune lésion, malgré l'amaigrissement considérable.

On pose le diagnostic de tumeur maligne du testicule.

Intervention le 4 mai : ablation de la glande sous anesthésie générale. Au moment de l'intervention, on note l'existence de deux petits ganglions à la partie supérieure de l'incision.

Examen microscopique de la pièce : (pièce N° 4218 de la collection du Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté d'Alger).

Testicule allongé comme une volumineuse masse piriforme. Ses dimensions sont 14 cm. sur 8. Irrégulier, bosselé, recouvert par une vaginale non épaissie, sillonnée de nombreuses veines de calibre variable. Le cordon est épaissi d'une façon régulière ; le canal déférent est de calibre normal. A la coupe, masse dense, compacte, de coloration

blanc mastic avec par endroits des flaques de nécrose de colorations différentes et des îlots hémorragiques multiples. Consistance variable, friabilité des zones de nécrose; les zones adjacentes sont dures.

Examen microscopique : nappes diffuses de cellules à cytoplasme clair, à noyau arrondi, qui font tout d'abord porter le diagnostic de séminome. Un examen plus attentif a permis de mettre en évidence l'existence de plasmode caractéristique.

Il s'agit sans aucun doute d'un trophoblastome.

La veille de l'intervention, l'urine du malade fut prélevée et injectée à 2 lots de rats impubères de 50 à 60 gr. : 3 mâles et 3 femelles. Les animaux furent sacrifiés le sixième jour après avoir reçu journellement 4 cc. d'urine. A ce moment, les frottis vaginaux sont uniquement composés de cellules anucléées ; les cornes utérines hypertrophiées ; au niveau de l'ovaire, on constate la présence de follicules mûrs, de corps jaunes et même de faux corps jaunes. Chez les mâles, les testicules ont un volume bien plus considérable que chez les animaux témoins ; les vésicules séminales sont notablement hypertrophiées. En conclusion, réaction d'Ascheim et Zondeck complètement positive.

Les suites opératoires sont bonnes.

Le 12 mai, on institue un traitement radiothérapique qu'on poursuit jusqu'au 12 juin, à raison de deux séances par semaine. L'irradiation est portée sur les ganglions inguinaux.

Voltage : 200 Kw.

Intensité : 2,5.

Filtre : 5/10 Zn, Imm Al.

Quatre semaines après l'intervention, l'injection d'urine donne encore une réaction positive.

Le malade sort de l'hôpital le 13 Juin. Il a fait par la suite des métastases pulmonaires et abdominales qui ont fait porter par un médecin qui ignorait l'histoire de la tumeur testiculaire, le diagnostic de péritonite bacillaire.

Il est mort cachectique le 15 Octobre 1933.

OBSERVATION II

Observation d'un malade de M. le Professeur Costantini et du Dr Ezès (la pièce anatomique a été étudiée par MM. Montpellier et Marc Herlant).

Sou..., 20 ans. Dans ses antécédents, on note à la naissance une hypertrophie mammaire avec sécrétion lactée. Cette gynécomastie a régressé dans la suite mais est réapparue à l'âge de 15 ans. Nouvelle régression spontanée quelque temps après.

Quelques mois après un traumatisme léger, au cours d'une partie de tennis, il a présenté en Janvier 1933, une tuméfaction non douloureuse de la bourse droite. Il se fait examiner le 4 mai 1933 et on constate l'existence d'une tumeur nettement testiculaire, très dure, et de la grosseur d'une orange. Le scrotum est souple ; la vaginale contient un peu de liquide ; la tête de l'épididyme peut être pincée ; le cordon est un peu épaissi. Pas de ganglions inguinaux ; l'état général est satisfaisant. On ne trouve rien d'anormal au niveau des autres viscères. En raison de la dureté et de la forme du testicule, on institue un traitement spécifique d'épreuve qui consiste dans l'administration de 5 injections de Novarsénobenzol à doses régulièrement croissantes. Ces injections semblent assez mal tolérées : un léger subictère apparaît. La tumeur des bourses augmente de volume et oblige à ponctionner l'hydrocèle.

Intervention le 22 Juin : ablation du testicule tumoral (Professeur Costantini).

Le testicule a les dimensions d'une orange irrégulièrement bosselée ; les bosselures prédominent sur la face antérieure et le pôle inférieur de la glande. Le cordon régulièrement épaissi contient des vaisseaux dilatés : l'artère spermatique a le volume d'une radiale.

A la coupe : aspect hétérogène, bigarré ; coloration jaunâtre par endroits, nacrée dans d'autres. Par-ci, par-là quelques foyers hémorragiques, lenticulaires. Il existe des cavités kystiques aux contours irréguliers, paraissant correspondre à des zones de nécrose vidées de leur contenu.

Examen microscopique (pièce N° 4327) existence de grands kystes hémorragiques et de flaqes de nécrose.

Les formations plasmodiales sont rares ; il y a prédominance de cellules de Langhans.

En définitive, aspect caractéristique de chorio-épithéliome peu évolué, du type chorial.

Les suites opératoires sont bonnes : le malade sort de la clinique le 2 Juillet, la plaie entièrement cicatrisée.

Dix jours après, apparaissent des douleurs dans la région lombaire : on institue un traitement radiothérapique. 16 séances de 3/4 d'heure, à raison de 3 par semaine, irradiation par 5 portes d'entrée (abdominale antérieure ; lombo-sacrée ; région opératoire, région hilare antérieure et hilare postérieure pour les poumons).

Voltage : 190 Kw.

Intensité : 3. ~

Filtre : 5/10 mm. cu + 3 mm. al. distance anti-cathode 40 cm.

Dose totale : 10.000 R.

Ces séances fatiguent beaucoup le malade qui maigrit de 61 à 41 kgs dans un laps de temps très court.

La gynécomastie est réapparue et acquiert un développement important. Par la suite, le malade a présenté une splénomégalie douloureuse et des ganglions lombo-aortiques. Il n'a jamais toussé ni craché. Une radiographie pratiquée a montré l'intégrité de ses organes.

En Janvier 1934, récidive au niveau de la cicatrice ; le ventre est ballonné et il y a des troubles du transit intestinal. Cachexie, mort le 14 février 1934.

La réaction de Brouha a été pratiquée à deux reprises :

- 1° le jour de l'intervention, elle s'est montrée positive ;
- 2° immédiatement après les premières séances d'irradiation, elle a été négative ; cette réaction négative a coïncidé avec la réapparition de la gynécomastie.

OBSERVATION III

Observation due à l'obligeance de M. le Dr Levi-Valensi (publiée dans l'Algérie Médicale, Mars 1934).

S... W..., âgé de 28 ans, est hospitalisé le 16 août 1933 pour crises douloureuses abdominales, hépato-splénomégalie et mauvais état général.

Sans antécédents morbides héréditaires ou personnels,

d'aucune sorte, le malade fait remonter à 9 mois environ le début de son affection ; ce début progressif a été marqué par des troubles de l'état général avec amaigrissement léger, asthénie, pâleur, cependant qu'il notait une augmentation de volume, indolore du testicule droit.

Dès ce moment, un urologue consulté porte le diagnostic d'orchite-épididymite de nature bacillaire.

5 à 6 mois après l'apparition de cette tuméfaction testiculaire, le malade éprouve des douleurs d'abord épigastriques, puis lombo-rénales irradiant en ceinture dans toute la région lombaire droite ; radioscopé à cette occasion, on ne constate chez lui aucun signe radiologique de lésion du tractus digestif ; par contre la radioscopie objective nettement une hépato-splénomégalie qui va, par la suite s'affirmer cliniquement de façon évidente.

Cette hépato-splénomégalie fait alors penser à un paludisme possible d'autant plus volontiers que depuis quelque temps le malade a présenté à deux ou trois reprises des poussées fébriles durant 3 à 6 jours et procédant par accès irréguliers avec frissons.

Malgré l'absence d'hématozoaires dans le sang, en dépit de la formule sanguine qui montre une hyper-leucocytose modérée avec polynucléose franche, le malade est soumis à un traitement quinique intensif. Ce traitement paraît d'abord produire une certaine régression de l'hypertrophie splénique ; mais il ne s'agit là que d'un résultat bien transitoire et bientôt la rate continue d'augmenter de volume ; bien plus, en pleine période de traitement quinique reparaissent quelques accès fébriles qui font interrompre une thérapeutique dont l'inefficacité s'avère aussi franche. Pendant tout ce temps du reste, l'état général s'est manifestement altéré ; le malade a perdu plusieurs kilogs et les crises douloureuses lombo-rénales sont devenues plus fréquentes et plus violentes.

C'est dans cet état qu'il est hospitalisé.

L'examen nous met en présence d'un malade certes amaigri, mais nullement cachectique. La température oscille entre 37° et 37°7 ; le pouls est régulier ; il n'existe pas d'œdème des membres inférieurs.

Le testicule droit est hypertrophié ; son volume dépasse de 2 à trois fois celui du testicule gauche, sa consistance

sans être tout à fait dure est ferme ; à la palpation, il est indolore et régulier.

Dans l'aîne droite, on note quelques ganglions. Un nouvel examen pratiqué par un urologue confirme le diagnostic antérieurement porté d'orchi-épidymite tuberculeuse.

L'abdomen est plat et la palpation partout indolore révèle pourtant un certain degré de défense musculaire assez généralisée. Il existe de la constipation, le foie déborde le rebord costal de 2 doigts, la rate de 3 doigts, ces deux organes ayant gardé du reste leur forme, leur consistance et leur sensibilité normales. On ne décèle nulle part de tumeur abdominale, ni d'ascite.

Par ailleurs, tous les autres appareils sont normaux. Le cœur, régulier, bat à 82 ; la tension artérielle au Vaquez-Laubry est de Mx 14 Mn 7,5. Il n'existe aucun signe fonctionnel ou sthétacoustique de lésion de l'appareil respiratoire. Les reins ne sont pas perceptibles à la palpation et la radiographie ne montre, à leur niveau, aucune image calculeuse ; les urines limpides ne contiennent ni albumine, ni glucose, ni pus. Le système nerveux enfin ne présente aucun signe lésionnel. L'examen du sang a donné les résultats suivants :

Globules rouges :	4.400.000
Globules blancs :	15.000
avec Polynucléaires neutrophiles :	80
Monocytes	8
Lymphocytes	12
Réaction de Wassermann :	négative.

En résumé, on était en présence d'un malade chez lequel après une atteinte testiculaire considérée comme bacillaire par deux urologues également qualifiés, s'était développée une hépato-splénomégalie avec poussées fébriles et douleurs abdominales.

C'est autour de cette hépato-splénomégalie que fut centrée la recherche du diagnostic.

L'absence répétée de tout stigmate biologique de paludisme et plus encore, l'échec complet d'un traitement quinique intensif et suffisamment prolongé devait faire rejeter définitivement l'hypothèse un instant soulevée de paludisme, de même que devait être écartée celle de syphilis

hépatique fébrile (pas d'antécédents ni de stigmates cliniques ou sérologiques de spécificité). Il n'existait d'autre part aucun signe de cirrhose, et la numération globulaire avec son hyperleucocytose prononcée n'évoquait guère l'idée d'une leucémie, même atypique, non plus que d'une maladie de Banti ou d'une splénomégalie primitive.

Par contre, avec ses accès fébriles répétés, avec les douleurs abdominales qui l'accompagnaient, cette splénomégalie survenue chez un malade porteur d'une lésion testiculaire étiquetée bacillaire pouvait à priori faire retenir le diagnostic de tuberculose splénique et la formule sanguine, loin de contredire ce diagnostic, semblait plutôt l'étayer.

C'est donc dans cet esprit qu'on fit alors pratiquer une radiographie des poudons.

Cette radiographie devait nous détourner définitivement de toute idée de tuberculose hépato-splénique.

Sans doute montrait-elle, au niveau du hile gauche, principalement, quelques images banales de calcification ganglionnaires de même qu'un certain degré de rétraction de l'hémithorax droit avec attraction de la trachée, séquelles vraisemblables d'une localisation bacillaire antérieure, actuellement éteinte. Mais surtout, dans ce même poumon droit, elle objectivait en plein parenchyme la présence de trois ombres arrondies, de teinte assez homogène; les deux premières se projetant à la hauteur de la 7^e et de la 9^e côte, au niveau de la ligne mamelonnaire, la 3^e de la dimension approximative d'une prune, située au-dessous et en dedans de la seconde.

Ces images, nullement en faveur d'une tuberculose, évoquaient immédiatement l'idée d'une métastase néoplasique dont on rechercha dès lors ailleurs que dans le testicule dont la nature tuberculeuse semblait certaine, le point de départ. L'examen clinique et radiologique attentif des différents viscères et des différents appareils ne permit nulle part de faire la preuve d'une néoplasie.

Cependant, sous l'influence du repos et d'un traitement tonique banal, l'état général parut nettement s'améliorer. La température demeurait basse et surtout on notait une reprise de poids de 1 kil. 500 en 15 jours, de sorte qu'on put se demander si cet aspect radiologique d'images ar-

rondies intra-thoraciques dont les travaux récents ont montré la fréquence en dehors de tout cancer ou de tout kyste hydatique du poumon, suffisait à imposer le diagnostic de métastases néoplasique. D'autres affections offrent, on le sait, un aspect radiologique tout à fait semblable et, au premier chef la lympho-granulomatose maligne dont les formes atypiques paraissent aujourd'hui de plus en plus nombreuses et peuvent dérouter longtemps le diagnostic ; on connaît en particulier la fréquence de manifestations thoraciques de la maladie de Hogdkin dont l'aspect radiologique simule à s'y méprendre le cancer et particulièrement le cancer secondaire du poumon ; de même que l'on en connaît aussi les formes hépatiques. Les périodes fébriles répétées, l'hyperleucocytose modérée avec sa polynucléose neutrophile s'accordait bien avec ce diagnostic et la nature présumée bacillaire de la tuméfaction orchitique n'était pas en désaccord avec l'idée d'une lymphogranulomatose maligne dont on sait la coexistence fréquente, voire même pour certains, les rapports étroits avec la tuberculose.

Ce diagnostic de lymphogranulomatose maligne était donc celui vers lequel, en l'absence de toute localisation primitive reconnue d'un néoplasme, nous penchions le plus lorsqu'apparut un petit ganglion sus-claviculaire gauche, qui grossit rapidement et qui vint tout d'abord fortifier notre présomption de maladie de Hogdkin.

On en pratiqua la biopsie ; le résultat fut le suivant : la parcelle de ganglion remise est extrêmement caractéristique d'une métastase de chorio-épithéliome.

Plages très irrégulièrement confluentes, d'éléments généralement assez bien individualisés, leur noyau de forme variable, souvent froissé, est peu riche en chromatine ; il contient constamment une ou deux masses nucléoïdes. Le protoplasma est souvent clair.

Nombreux clivages limités par des cellules tantôt irrégulières, tantôt cubiques, ordonnées en palissades.

Nombreux plasmodes énormes, étalés, étirés irrégulièrement multinucléés.

Plaques de nécrose.

Plaques hémorragiques.

Cavités de type kystique, parfois régulières, glanduli-

formes, à cellules cubiques, ou hautes mucoïdes, plus souvent irrégulières, imparfaites, fissuriques à paroi bourgeonnante, papillaire.

Dans un coin des coupes, on relève la présence de deux kystes à épithélium pavimenteux stratifié et à formations cornées, dont un particulièrement net.

Le mucicarmine ne mord sur aucun élément.

En définitive : il s'agit donc d'un Trophoblastome de structure intermédiaire entre le type placentome et le choriome indifférencié.

Le diagnostic se trouvait donc établi de la nature néoplasique de la maladie et comme le chorio-épithéliome est particulièrement fréquent au niveau du testicule il s'avérait enfin que nous étions en présence d'un chorio-épithéliome du testicule avec métastases viscérales (spléno-hépatiques et pulmonaires).

De fait, dès ce moment, l'évolution se précipita. L'état général, un instant amélioré, empira rapidement ; le testicule droit dont le volume était longtemps resté le même grossit alors de façon sensible.

Le malade tombe alors dans un état de cachexie extrême. Le testicule bosselé a le volume d'un poing. L'adénopathie sus-claviculaire gauche forme elle aussi une grosse masse irrégulière, déformant le cou et provoquant de la dyspnée ; le foie est marronné et son bord inférieur dépasse l'ombilic. La rate dure est irrégulière. De plus, le malade présente à droite de vives douleurs thoraciques ; son expectoration est hémoptoïque et l'auscultation extériorise un syndrome pleurétique de la base droite. La mort survint peu après.

OBSERVATION IV

Observation due à l'obligeance de M. Lévi-Valensi et du Commandant Debrie.

Le lieutenant N... entre à l'hôpital Laveran à Constantine pour un syndrome douloureux de la fosse lombaire gauche datant de cinq mois ; il aurait commencé à souffrir par intermittence, puis, peu après, les douleurs ont augmenté d'intensité et de durée ; elles ne sont plus calmées par le repos, elles irradient dans l'aîne et le

membre inférieur gauche, deviennent intolérables et décident le malade à se faire hospitaliser.

Rien de particulier dans les antécédents. Le lieutenant N... a toujours joui jusque là d'une excellente santé. Il a trois enfants bien portants ; une de ses sœurs toutefois est morte tuberculeuse.

Durant son séjour à l'hôpital Laveran, on a pu recueillir les éléments ci-après :

Appareils génito-urinaire : cliniquement, crises douloureuses du type colique néphrétique, avec point urétéral moyen juxta ombilical. Pas pollakiurie, ni de signes de cystite.

Urines d'abondance et d'aspect normal, sauf deux hématuries totales survenues à deux reprises après des poussées particulièrement aigües de lombalgie. Légèrement albumineuses, ces urines contiennent habituellement en petite quantité des hématies ainsi que de nombreuses cellules vésicales et urétérales. L'inoculation en a été faite à un cobaye. L'azotémie est normale.

Le testicule gauche augmenté de volume présente l'aspect « en galet », il est indolore ; l'épididyme est gros, induré, facile à isoler. On peut, sans difficulté pincer la vaginale qui atteste pourtant sa réaction par un épanchement peu abondant mais net.

Appareil respiratoire : peu après son entrée, le malade a souffert d'un point de côté droit, au niveau de la ligne axillaire moyenne, avec gêne respiratoire, mais sans modification de l'expectoration qui demeure d'aspect banal et dans laquelle l'examen ne montre rien de particulier. A l'auscultation on note simplement une diminution du murmure vésiculaire à la base droite avec quelques frottements secs. La radiographie des poumons, pratiquée le 9 octobre n'objective qu'un certain degré de sclérose périhilaire.

Le 20 octobre l'hydrocèle a augmenté de volume ; elle est ponctionnée. Le liquide dont l'examen cyto-bactériologique ne montre aucun élément susceptible de retenir l'attention est inoculé au cobaye ; après la ponction, la palpation fait percevoir un testicule hypertrophié présentant quelques plaques de blindage ainsi qu'un épидidyme

qui commence à faire corps avec le testicule, sauf au niveau de la tête.

Le diagnostic le plus vraisemblable paraissait celui de tuberculose rénale et génitale.

Le malade quitte alors l'hôpital Laveran pour le centre d'urologie d'Alger où il arrive le 23 octobre 1933.

On se trouve en présence dès ce moment, d'un malade très affaibli. L'examen objectif ne révèle rien de nouveau (notons, en particulier qu'à aucun moment le malade n'a présenté de douleurs des glandes mammaires ni de gynécomastie).

Une utéro-pyélographie du rein gauche pratiquée le 6 novembre montre un léger degré d'hydro-néphrose ; l'abrodil semble avoir fait irruption dans le pôle supérieur du rein à travers le calice supérieur. L'uretère est rétréci à trois doigts au dessous de son débouchement dans le bassin.

Cette exploration retentit fâcheusement sur l'état du malade et fait différer toute nouvelle tentative de cystoscopie ou de cathétérisme urétéral. Il se produit des hématuries abondantes avec caillots urétéraux ; le testicule augmente alors de volume et devient très douloureux, l'état général s'aggrave ; la température vespérale s'allume ; les téguments prennent une teinte jaune paille.

Le 20 novembre une nouvelle radiographie du poulmon est pratiquée par le Médecin Capitaine Galet qui en donne l'interprétation suivante : « il existe dans le champ pulmonaire gauche plusieurs tâches d'assez faible densité, « mais cependant parfaitement nettes, à contours arrondis « au sein d'un semis de pommelures très cotonneuses. « Cet aspect ressemble sans qu'on puisse l'affirmer, à ce « que l'on rencontre dans les cas de généralisation secondaire au niveau des poulmons, d'un néoplasme viscéral « primaire ».

Entre temps, les inoculations au cobaye des urines, du liquide d'hydrocèle ont donné des résultats négatifs et permettent d'éliminer à peu près l'idée d'une tuberculose rénale. C'est dans ces conditions que, autant dans un but moral, pour donner au malade et à son entourage, l'illusion d'une thérapeutique active, que dans un but diagnos-

tique, on se décide à pratiquer l'ablation simple du testicule gauche.

L'intervention est pratiquée le 28 novembre à l'anesthésie locale. Testicule gros — épididyme normal ; à la coupe, on voit de nombreux îlots d'aspect sphacélique constitué par des éléments assez volumineux, à noyau grossièrement arrondi, encoché, à chromatine surtout couilleuse.

1° *Cytologie* : le protoplasme est granuleux, souvent clair, et apparaît sur les coupes à peu près réduit à une lame ectoplasmique membraneuse. De ce fait, aspect de pavage en mosaïque.

En outre de ce type d'élément primordial, en existe un second moins abondant : allongé, hyperchromatique. Enfin, quelques plasmods multi nucléés à protoplasma sombre disposé souvent en marge immédiate des vaisseaux ou des lacunes sanguines.

2° *Dispositif architectural* : les cellules sont disposées en plages homogènes, pleines, qui montrent cependant de nombreux clivages fissuriques et des sortes de digitations papillaires.

En bordure des fissures, les cellules se disposent parfois régulièrement en revêtement cubique.

Certaines zones richement cellulaires sont creusées de lacunes sanguines (aspect angiomatoïde).

3° *Le Stroma* : fibro-conjonctif dans l'ensemble, assez dense, se montre par endroits, très lâche, myxomatoïde, oedémateux. On note dans ces points des fissures, des lacunes sanguines tapissées d'un revêtement haut, parfois syncytial : l'aspect de ces zones n'est pas sans rappeler quelque peu les villosités chorales.

Enormes flaques de nécrose.

En définitive : il s'agit d'un trophoblastome de type assez peu différencié dans le sens évolutif normal placentaire : choriome embryonnaire.

Les suites opératoires furent normales, mais la cachexie néoplasique continua rapidement son œuvre ; une radiographie pratiquée le 6 Décembre montra dans le poumon droit de nouveaux noyaux néoplasiques. Le malade mourut le 1^{er} Janvier 1934.

Entre la date de l'intervention et celle du décès, on recherche par trois fois (Pr. Courrier, M. Bartholi) la réaction de la grosseesse (Procédé de Friedmann et Brouha) par inoculation des urines à la lapine. Cette réaction demeura toujours franchement négative.

OBSERVATION V

Observation concernant un malade actuellement en traitement dans le Service de M. le Professeur Costantini).

Ra... Louis, 24 ans. Il est évacué d'un service d'urologie, pour une augmentation progressive du volume de son testicule gauche.

Ses antécédents ne sont entachés ni de bacillose, ni de syphilis. Il a eu en 1929 les oreillons ; cette affection s'était compliquée d'une localisation au testicule gauche qui depuis est resté un peu atrophique, avec des phases d'augmentation de volume, après chaque rapprochement sexuel.

En février 1934, quelques jours après un rapprochement sexuel, plus ou moins suspect, apparaît un écoulement urétral d'abondance moyenne, de liquide blanchâtre relativement peu épais. Le malade est alors hospitalisé dans le service des maladies vénériennes, à l'hôpital de Mustapha ; là, différents examens sont pratiqués pour essayer de mettre en évidence une étiologie gonococcique, bacillaire ou spécifique.

Les examens directs de la sécrétion urétrale, l'examen direct des urines, l'inoculation au cobaye restent négatifs à plusieurs reprises. Il en est de même de la réaction de Bordet-Wassermann.

D'ailleurs cet écoulement qui ne s'accompagne d'aucune manifestation douloureuse se tarit quelques semaines après son apparition. Mais à ce moment, le malade constate que son testicule gauche a augmenté de volume, est devenu douloureux : les douleurs irradient vers la région lombaire, la fesse et la face antérieure de la cuisse du côté gauche.

L'examen des autres viscères montre leur intégrité anatomique et fonctionnelle. Cependant le malade maigrit de 10 kilos en 5 mois.

• Le 20 juillet 1934, l'hypothèse d'une tumeur testiculaire est envisagée et le malade évacué dans le service de chirurgie de M. le Professeur Costantini.

Le testicule a encore les dimensions d'une petite orange irrégulière, bosselée sur sa face antérieure ; sa consistance est uniformément dure. L'épididyme peut être pincé au niveau de la tête ; quant au reste du corps, il est difficile de dire s'il prend part à la constitution de la tumeur. Le cordon est infiltré, soudé à la masse, il est gros comme un petit doigt, dur ; le déférent régulièrement cylindrique, sans nodosités moniliformes. La vaginale, qui n'est le siège d'aucun épanchement peut être facilement pincée.

Le toucher rectal ne révèle rien d'anormal.

La palpation de la fosse iliaque montre l'existence d'un empatement profond. La rate paraît augmentée de volume.

Le 2 août, ablation du testicule sous anesthésie générale.

L'examen de la coupe montre une albuginée épaissie et recouvrant une bande de parenchyme testiculaire normal large de 6 à 7 mm. Au centre, délimitée par des travées fibreuses, une masse de coloration jaune crème, étalée en carte de géographie de consistance molle. L'aspect général est très homogène. On note cependant à la partie inférieure de la masse un foyer hémorragique de dimensions minimales.

On ne fait pas à ce moment là d'examen histologique et, d'après l'aspect macroscopique on diagnostique un séminome.

Les suites opératoires sont simples.

Le 17 août, on institue un traitement radiothérapique intense : 12 séances étagées du 17 août au 21 septembre, au rythme de 1 tous les 2 ou 3 jours. Les irradiations portent alternativement sur l'hypochondre gauche et la fosse iliaque gauche.

Voltage : 200 K. V.

Intensité : 2 mm. 5.

Filtre : 5/10 mm. + 1 mm. al.

Quantité totale : 7600 R.

4 jours après la dernière séance de radiothérapie le malade signale une tuméfaction douloureuse du sein gauche.

Cette gynécomastie s'accompagne de sécrétion colos-

trale. Devant ce signe nouveau, on suspecte le chorio-épithéliome, on pratique alors une réaction de Friedmann-Brouha qui se montre négative, à deux reprises.

L'examen histologique montre cependant l'existence de vastes foyers de nécrose totale et partielle. Il persiste néanmoins des régions en pleine vitalité et d'interprétation histologique possible.

Il y a des nappes très riches en cellules mal limitées irrégulièrement confluentes ; entre elles s'interpose une charpente fibro-conjonctive au total peu abondante.

Dans certaines coupes, on relève la présence de tubes séminifères en grande partie indifférenciés ; aucun ne montre d'évolution spermatique habituelle.

A ce faible grossissement, on observe déjà des fissures de clivage contre lesquelles les éléments se disposent irrégulièrement en palissades ; l'aspect est quelque peu glanduliforme.

A un grossissement suffisant, on peut préciser les points suivants :

Les éléments cellulaires sont étroitement tassés les uns contre les autres ; ils ont un noyau assez volumineux dans l'ensemble, arrondi ou ovalaire, très souvent irrégulier, encoché, bourgeonnant ; la membrane nucléaire est nette ; la chromatine est assez peu abondante, finement poussiéreuse ; on trouve constamment des masses nucléaires. Mitoses fréquentes.

Le protoplasma est moyennement abondant, souvent fin, imprécis, parfois clair et vide. Nulle part on n'a l'aspect si caractéristique des séminomes.

En quelques points, ces plages cellulaires se clivent, le long de ces fissures d'apparence vide et se disposent régulièrement sur plusieurs rangées ; les cellules prennent de ce fait un aspect quelque peu cubique.

Il y a quelques foyers d'éléments inflammatoires, avec des petites cellules lymphocytoïdes, des cellules rondes basophiles, des plasmocytes envahissant non seulement le stroma mais le parenchyme.

Nous relevons sur les coupes examinées l'absence de plages hémorragiques et de lacunes sanguines ; nulle part nous n'avons trouvé de syncytium.

En conclusion, l'aspect architectural, la structure cellulaire qui s'écartent très notablement de ceux du séminome, la disposition fissurique permettent d'éliminer le diagnostic de séminome et d'affirmer celui de choriome très indifférencié. (Professeur agrégé, M. Montpellier).

Suite de l'observation : le 25 septembre, apparaissent des métastases pulmonaires, localisées par la radiographie aussi bien à droite qu'à gauche. Le 1^{er} décembre, l'état général a encore décliné ; l'amaigrissement s'est accentué ; le malade est asthénisé, anorexique ; il se plaint de douleurs abdominales et lombaires et présente par moments un syndrome d'obstruction intestinale assez nettement caractérisé.

L'examen somatique met en évidence : une induration douloureuse : c'est la rate hypertrophiée. Le foie paraît se prolonger dans la profondeur de la fosse iliaque gauche. Il existe sous l'hypochondre gauche une masse dure et douloureuse : c'est la raie hypertrophiée. Le foie paraît de volume normal. La palpation profonde, difficile à cause d'un état de résistance permanente de la paroi, permet de déceler des masses profondes ganglionnaires.

Adénopathie sus-claviculaire gauche ; adénopathie inguinale.

La gynécomastie a disparu.

Aux poumons : submatité des 2 bases avec bouffées de râles congestifs.

On pratique les examens suivants :

1° Numération des globules blancs : 13.933 avec 79 polynucléaires %.

2° L'interférométrie (Dr Bougarel) montre un dysfonctionnement testiculaire, non expliqué par la castration.

3° Réaction de Friedmann-Brouha. Injection en 2 fois du produit de la concentration d'un litre d'urine à une lapine de 2 k. 400. 48 heures après, apparition sur les 2 ovaires d'une dizaine de follicules avec un seul point hémorragique. Cette réaction R.A.Z.I. témoigne de l'existence dans l'urine de Prolan A. (cet examen est dû à l'obligeance du Docteur Gros). R II, R III, négatives.

J. — OBSERVATIONS DE CHORIO-EPITHELIOME
PUBLIEES, NON CONSULTEES

- 1 Wlassow rapporte 8 cas dans Virchow's archiv 1902.
- 2 Briquel « les tumeurs du placenta » Thèse de Nancy 1903.
- 3 Schlagenhauser cité par Briquel.
- 4 Schmorl » »
- 5 Sillheim » »
- 6 Waldeyer » »
- 7 Kantack et Pigg » »
- 8 Silberstein » »
- 9 Bréus » »
- 10 Dillman in Zeitschr. für Krebsforschung 1905 vol. 3
3 p. 61.
- 11 Steinhaus cité par Chevassu dans sa thèse.
- 12 Risel » » »
- 13 Steinert » » »
- 14 Hanseman » » »
- 15 Teacher » » »
- 16 Emmanuel » » »
- 17 Scott et Longcope » »
- 18 Garbarini cité par Hartmann et Peyron dans Bull.
Accad. Méd. 1919.

Ces auteurs disent avoir examiné 27 coupes de chorio-épithéliome.

- 19 Jackson dans Journ. Amer. Méd. ASS. Chicago
1919 n° 73 P. I. 1868.
- 20 Boestroem Annales d'anat. pathol. 1927.
- 21 Muto dans Mitteilungen Veber Allgemeine pathologie und pathologische anal. Sendai Japon 1927.
- 22 Shiffer Vereinshl d. pfalz Aerzte 1927 Chorio-épith.
teratomatous basis with a case in a man.
- 23 Castellano, F. Strada, I. Orgaz dans Prensà Medica
Argentina 20 juillet 1927, chorio-épith. in a man.
- 24 Saphir Wilhelm in Frankfurt Ztschr. f. path. 1928
Teratoma of testicle with chorio-épith. like métastases.
- 25 Morton, Proc. Staff. Meetings Mayo clin. 1928.
Testicular tumors simulating chorio-épithélioma.
- 26 Tansey et Utz in Med. Journ. Anthl. 1929.

- 27 Prendergast IN Canad. M.A.J. 1929, chorioép. in male, case.
- 28 Vasiliu Titu in Beitr. Z. path. anat. und Allgpath. 1930.
- 29 Scheftel in Ztschr. f. Urol. janvier 1930 So called chorioép. of testicle, case.
- 30 Badile in Archiv. Ital. anat ; .e. histol. path. 1930 Chorioép. of testicle case.
- 31 Hollander cité par Ahlstrom 1931
- 32 Frank » »
- 33 Bonney » »
- 34 Mac-Callum » »
- 35 Askanazy » »
- 36 Nakayana » »
- 37 Ritchie » »
- 38 Stoy » »
- 39 Orton » »
- 40 Chervin » »
- 41 Sigl » »
- 42 Zenóni » »
- 43 Cooke » »
- 44 Emery » »
- 45 Pawlika » »
- 46 Bernstein » »
- 47 Fink » »
- 48 Conforti » »
- 49 Tirumurti » »
- 50 Rolf » »
- 51 Danicke » »
- 52 Higier » »
- 53 Arendt in Fortschr.a. d. geb. d. roentgenstrahlen, Juin 1931. Extra genital chorioép. in man.
- 54 Kriss in Arch. f. gynak. 1931. Testicular Chorioép. with gynecomastia giving rise to signes of pregnancy.
- 55 Krassnianskaya in Mosk. Med. Jour, 1 août 1923. Causes of chorioép. in man outside of sexual sphere.
- 56 Storjohann in Frankf. Ztschr. f. path. 1932. Chorioép. in male case.
- 57 Fisher cité par Gerber 1933

- 58 Warthin cité par Gerber 1933.
 - 59 Siegmund cité par Gerber 1933.
 - 60 Balkow in Zentral .f. gynak. 21 janvier 1933. Chorioép. and positiv Ascheim et Zondek test.
 - 61 Laetsch in Roentgenotherapy 1933 2 cas.
 - 62 Lunden in Svenska lâk Tidning 1933.
-

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Ahlstrom Chorio-épit. in male in Acta path. et Microbiol Scandinava 1931.
- 2 Augier et Poulain : Les vrais et faux chorio-épit. Archives générales de chirurgie 1911.
- 3 (*) Barringer, Stewart, et J. W. Spiès : Relation between pathol. histol. clin. course and reaction to irradiation in testicular neoplasm. Ann. Surg. Janv. 1930.
- 4 Bécère : Le Seminome du testicule. Presse Médicale, 22 septembre 1934.
- 5 (*) Boeuel et Franck : Metastatic chorio-épit. of kidney « Bull. Soc. Franç. Urol. », 21 janvier 1929.
- 6 Bocquentin : Le Diagnostic précoce des tumeurs du testicule. Thèse, Paris 1932.
- 7 Boras : « Value of positiv A. Z. test in early diagn. of chorio-épit. » Case Semana Med., 8 décembre 1932.
- 8 Brosco : La radiothérapie des néoplasmes testiculaires. Thèse, Paris 1922.
- 9 Callens : Le chorio-épithéliome du testicule et les formations chorio-épithéliales de cet organe. Thèse, Paris 1932.
- 10 Caudière et Henry : Classification des tumeurs du testicule. Gazette des Hôpitaux, n° 96, 1^{er} décembre 1923.
- 11 Chevassu : Tumeurs du testicule. Thèse, Paris 1906.
 - Discussion sur les tumeurs mixtes du testicule. Bull. M. Soc. Anat. Path., 1908.
 - Le diagnostic des tumeurs du testicule. Presse Méd., 1910.
 - Réaction de grossesse chez un porteur d'un embryon du test avec foyers placentaires. Bull. et Mém. Soc. Chir., 1931.
 - Le diagnostic précoce des tumeurs du test. Bull. et Mem. Soc. Chir., 1932.
 - Le traitement chirurgical du cancer du test. Revue de Chir., 1910.
- 12 Dartigues : Chorio-épithéliome du testicule consécutif à un trauma récent. Paris Chir., 2 mars 1923, p. 183.

Les références précédées d'une astérisque n'ont pu être consultées.

- 13 Davoigneau : Radiothérapie des néoplasmes d'origine testiculaire. Thèse, Paris 1924.
- 14 (*) Delitala : Les tumeurs primitives du testicule. Studi Sessaresi, 1928.
- 15 Delporte : Contribution à l'étude de la nidation de l'œuf humain et de la physiologie du trophoblaste. Bruxelles, 1912.
- 16 Derocque : Tumeurs mixtes du testicule chez l'enfant. Gazette des Hôpitaux, avril 1920, p. 461.
- 17 (*) Duheim et Bernard : Métastases pulmon. d'un chorio-épithéliome du test. droit. Soc. Radiol. Méd. de France, 8 octobre 1929.
- 18 Fels : Contribution à la biologie du chorio-épithél. Zentralblatt f. gynakology, 28 février 1929.
- 19 Fergusson : Journal of Cancer Research, 1931.
 - Behavior of hormone of anterior hypophysis in case of teratoma Am. J. Roentgenol. Avril 1933.
 - Case of teratoma clinical application of biological assay of urine for prolactin A. S. Clin. North America, 1933.
 - Downes, E. Ellis et E. Nicholson, New method of differentiating tumors by biological means ; preliminary note Am. J. Cancer. Avril 1931.
- 20 Forgue et Massabuau : Les tumeurs à formations chorio-épith. des glandes génitales. Revue de gyn. et chir. abd., 1907.
- 21 Gérard : Contribution à l'étude clinique du chorio-épithéliome. Thèse, Lyon 1909.
- 22 Gerber Helga : La réaction d'Ascheim et Zondek. Son importance pour l'endocrinologie et le diagnostic des tumeurs. Monographie, Paris 1933.
- 23 (*) Glasserfeld : Teratome du testicule avec formations chorio-épithél. Zeits.chrift. fur Krebsforschung, 1910.
- 24 (*) Grapilio-Spada : Sobre una case di chorio-épithél. del testicolo. Revue Sud Amér. d'endocrinologie, 1920.
- 25 (*) Green : Chorio-épithél. avec métastase cérébrale. The Med. Jour. of Australia, 8 novembre 1924.
- 26 (*) Griffin : Chorio-épithéliome du testicule. Longe Island Med Jour, 1923.
- 27 (*) Gruner : Un cas de chorio-épithél. The Lancet, 19 mars 1910.
- 28 Hady : Centr. f. gynak, 14 mars 1931.
- 29 Handfield Jones : Chorionic carcinoma of the testicule with a report of a new case. Brit. Journ. of Surg., 1925.

- 30 Hartmann et Peyron : Placentomes et choriomes du testicule. Bull. Accad. Med. de Paris, 1919.
- Sur les néoformations d'origine chorio-ectodermique dans les tumeurs du testicule. Comptes rendus acc. des Scien. Paris 1919.
- Hartmann, Mcnetrier, Peyron, Isch-Wall : Coexistence de 2 types néoplasiques distincts : choriome et épithél. séminifère sur le même testicule. Bull. Ass. Franç. P. étude du cancer, juin 1922.
- 31 Herzenberg : Contribution au problème de la gynécomastie, surtout dans ses rapports avec le chorio-épithéliome de l'homme. Virch. Archiv., 1927.
- 32 (*) Hollander : Chorionepithel. des hodens. Zentral. für Chirurg., 1904.
- 33 (*) Hommes : Malignant teratoma of undescended testis developed into chorionépit. in man Case. Zentral f. Chirurg. 10 novembre 1928.
- 34 (*) Hoskin et Hadfield Chorionépit. secondary to tumour of testicule. Tr. N. Soc. London, 1932.
- 35 Janbreau et Massabuau : Tumeurs mixtes du testicule avec formation du type seminal et du type wolffien. Ann. des Malad. des org. genito-urin., 1908.
- 36 Jeanneret : 2 chorio-épithéliomes tératogènes du testicule. Schweiz Med. Wöchenschr, 9 juin 1928.
- 37 (*) Johnson et Hall : Malignant tumor with positiv. A. Z. test. U. S. Nav. M. Bull., octobre 1932.
- 38 Jordans : Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 24 juin 1933.
- 39 Julien : Etude des tumeurs du testicule chez l'enfant. Thèse, Paris, 1925.
- 40 Keenan : Chorionepithelioma of the testicule. Surg. Gynec., 1912.
- 41 (*) Keller Chorionep. and its therapy by roentgen. Gynec. Obst. 1932.
- 42 (*) Kutzmann et Gibson : Tumeurs malignes du testicule chez l'enfant. Annals of surgery, 1923.
- 43 Lebret : Chorio-épithéliomes et tumeurs à formations chorio-épith. Thèse, Paris 1922.
- 44 Lepoutre et Delattre : Chorio-épithéliome du testicule. Journ. des Sciences Méd. de Lille, 24 juillet 1927.

- 45 Mauclaire : Embryome intra-testiculaire à évolution lente maligne. Soc. des Chirurg. de Paris, 1922.
- 46 Maricot : Radiothérapie du chorio-épithéliome malin de l'utérus. Thèse, Paris 1927.
- 47 Michael, Leventhal, William Saphir : Chorionepithelioma early diagnosis by the quantitative determination of anterior pituitary like principle from the urine of pregnancy. The Journ. of the americ. Med. Assoc., 1^{er} septembre 1934.
- 48 Montpellier et Herland : Soc. Biologie, Alger, 16 juin 1933.
- 49 Palliez et Gernez : Sur la précocité du diagnostic biologique chez la femme enceinte. Bull. Soc. Obst. et Gyn., décembre 1933.
- 50 Peyron : Sur les tumeurs des glandes génitales avec présentation de documents radiologiques. Bull. Assoc. du Cancer, 1922.
— et Corsy : Sur la topographie et la signification des formations chorio-placentaires observés dans les embryomes du testicule. Comptes rendus Soc. Biol. 1929.
- 51 Proust : Placentome du testicule. Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir., 26 décembre 1931.
- 52 Prym : Chorionepith. in man with gynecomasty Beitr. z. Path. Anat. uz. Allg. Path, 20 novembre 1930.
- 53 (*) Ranucci : Icas de chorio-épith. du testicule. Revista Opidenera, 31 juillet 1925.
- 54 (*) Richey : Chorionepith. of testis. Atlant. Med. Journ. Harrisbourg, 1924.
- 55 Reeb : A. Z. test In diagn. et Prognosis of deciduoma malign. Bull. Soc. Obst. et Gyn., 1931.
- 56 Reckendorf : Ein fall von chorionepitheliom des hodens. Virchow's arch. f. path. anat., 1921.
- 57 Roussy et Leroux : Diagnostic des tumeurs, Paris 1921.
- 58 Roussel, Fergusson : Memorial hospital New-York in Amer. Journ. of Roentg. And radiumtherapy, March 1934.
- 59 (*) Sas : Relation between semino-carcinoma and gynecomastia in male. Case archiv. f. Klin Chir., 1930.
- 60 (*) Tagliafero : A. Z. test for diagnosis of malignant tumors. Archiv. ital di urol., March 1933.
- 61 Waelkens : Embryomes du testicule. Thèse, Paris 1931.
- 62 (*) Weinstein et Schofield : Positive Friedmann test in case of teratoma with gynecomastia. Soc. for Expert. Biol. et Med. Prociding, 1932.

- 63 Zondek : Diagn. by demonstration of pituitary secretion in urine in hydrocèle fluid and in tumor. Klin Wochenschr, 1932.
— (*) Hormonal diagn. in malignant tumors. Chirurg., 1^{er} décembre 1930.

VU : le Président de thèse,
H. COSTANTINI.

VU : le Doyen,
E. LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer
Alger, le 18 décembre 1934.
Le Recteur,
G. HARDY.

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
Historique	6
Pathogénie	17
Anatomie pathologique	41
Etiologie	59
Etude clinique	63
Evolution	79
Formes cliniques	84
Diagnostic	86
Pronostic	117
Traitement	121
Conclusions	131
Observations	134
a) recueillies dans la thèse de Chevassu.....	134
b) recueillies dans la littérature médicale.....	137
c) personnelles	153
d) publiées mais non consultées	170
Bibliographie	173

